

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“EFECTO SINÉRGICO CICATRIZANTE DE LOS GELES A BASE DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE PENCAS DE TUNA (*Opuntia ficus indica*(L)Mill) Y HOJAS DE ORTIGA (*Urtica urens*.L) EN RATAS ALBINAS”

Tesis para optar el Título Profesional de
QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO

TESISTAS:

BACH: BEJAR QUISPE, ALICIA

BACH: ONCIHUAY IRIARTE, MARIA ISABEL

ASESOR:

DRA. MARITZA RUÍZ SÁNCHEZ

LIMA – PERÚ
2018

DEDICATORIA

A Dios por ser la luz de mi sendero, por darme salud, paz y amor, por estar conmigo en los momentos más difíciles, por ser la inspiración de mis días y del arte en mis manos; por renacer mi vida en gozo y paz e iluminar mi corazón con su infinito amor.

A mis padres por ser la base fundamental de mi perseverancia y ser el destello de mis alegrías, por su gran apoyo y sus oraciones para el logro uno de mis sueños.

Alicia Bejar Quispe

En primer lugar a Dios por guiarme y protegerme en cada etapa de mi vida, por darme su bendición, perseverancia y fortaleza para cumplir mis metas trazadas una de ellas mi tesis.

A mis padres que son mi motor y motivo para salir adelante, ya que, con su amor y su apoyo incondicional hacen posible que cumpla con todas mis metas propuestas.

Amis hermanas por apoyarme en todo momento.

Maria Isabel Oncihuay Iriarte

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento a la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, por habernos brindado su apoyo en los laboratorios para el proceso de investigación científica. A los docentes por otorgarnos sus conocimientos, experiencias y formarnos profesionalmente.

A nuestra asesora de Tesis Dra. Q.F. Maritza Ruíz Sánchez, por su orientación, dedicación y apoyo en todas las etapas para la culminación de la tesis, al Q.F. Erick Olivar, al Q.F. Julio Ascencios, por su aporte en conocimientos y direccionamiento de la tesis.

A todas nuestras amistades por su apoyo y compañerismo, gracias

Alicia y María Isabel

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	
Agradecimientos	
Índice General	
Índice de Anexos	
Índice de Tablas	
Índice de Figuras	
Resumen	
Abstract	
Introducción.....	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	3
1.2. Formulación del problema	4
1.2.1. Problema general.....	4
1.2.2. Problemas específicos.....	4
1.3. Objetivos	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos.....	5
1.4. Justificación e importancia del estudio.....	5
1.4.1. Justificación teórica.....	5
1.4.2. Justificación metodológica.....	6
1.4.3. Justificación práctica.....	6
1.5. Limitaciones del estudio.....	6
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	 7
2.1. Antecedentes del estudio.....	7
2.1.1. Antecedentes Nacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes Internacionales.....	8
2.2. Bases Teóricas.....	11
2.2.1. Tuna (<i>Opuntia ficus indica</i> (L)Mill.).....	11
2.2.1.1. Historia y descripción botánica.....	11
2.2.1.2. Taxonomía de la Tuna.....	11

2.2.1.3.	Composición Química.....	12
2.2.1.4.	Farmacología.....	12
2.2.1.5.	Usos medicinales.....	13
2.2.2.	Ortiga (<i>Urtica urens</i> L.).....	13
2.2.2.1.	Historia y descripción botánica.....	13
2.2.2.2.	Taxonomía de la Ortiga.....	15
2.2.2.3.	Composición Química.....	15
2.2.2.4.	Farmacología.....	16
2.2.2.5.	Usos medicinales.....	17
2.2.3.	Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización.....	18
2.2.3.1.	Alcaloides.....	18
2.2.3.2.	Flavonoides.....	19
2.2.4.	Piel	20
2.2.4.1.	Estructura y función de la piel.....	20
2.2.5.	Heridas.....	22
2.2.6.	Cicatrizante.....	22
2.2.6.1.	Cicatrización y los componentes principales cicatrizantes.....	22
2.2.7.	Sinergismo.....	25
2.2.8.	Tipos de synergismo.....	25
2.2.8.1.	Sinergismo sumación.....	25
2.2.8.2.	Sinergismo de potenciación.....	26
2.2.8.3.	Sinergismo de facilitación.....	26
2.2.9.	Cicatricure ® gel.....	27
2.3.	Hipótesis	27
2.3.1.	Hipótesis general.....	27
2.3.2.	Hipótesis específicas.....	28
2.4.	Tabla de operacionalización de variables e indicadores.....	28
2.4.1.	Variables.....	28
2.4.2.	Dimensiones.....	28
2.4.3.	Indicadores.....	28
2.5.	Marco conceptual.....	29

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	32
3.1. Tipo y nivel de la investigación.....	32
3.2. Diseño del estudio.....	32
3.3. Población y muestra de la investigación.....	32
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
3.4.1. Descripción del instrumento.....	33
3.4.2. Validación del instrumento.....	33
3.4.3. Técnicas de procesamiento de datos y análisis estadístico.....	33
3.4.4. Equipos, materiales y reactivos para el diseño experimental.....	34
3.4.4.1. Equipos e instrumentos.....	34
3.4.4.2. Materiales.....	35
3.4.4.3. Reactivos y solventes.....	36
3.5. Procedimiento experimental.....	37
3.5.1. Recolección.....	37
3.5.1.1. Recolección de la tuna.....	37
3.5.1.2. Recolección de la ortiga.....	37
3.5.2. Obtención del extracto hidroalcohólico.....	37
3.5.2.1. Obtención del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i> (L)Mill.).....	37
3.5.2.2. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.).....	38
3.5.3. Prueba de solubilidad.....	39
3.5.4. Screening fitoquímico.....	39
3.5.4.1. Screening fitoquímico de las pencas de la tuna (<i>Opuntia ficus indica</i> (L)Mill.) y las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.).....	40
3.5.5. Prueba cromatográfica de capa fina.....	43
3.5.6. Prueba de espectrofotometría UV VIS para flavonoides totales.....	44
3.5.7. Preparación del gel a base de los extractos hidroalcohólicos de la ortiga y la tuna.....	45
3.5.8. Prueba de toxicidad aguda dermal.....	47

3.5.9.	Ambiente de experimentación.....	48
3.5.10.	Animales de experimentación.....	48
3.6.	Procedimiento y evaluación experimental.....	49
3.6.1.	Toxicidad dermal.....	50
3.6.2.	Evaluación de la actividad cicatrizante en ratas con el modelo de heridas incisas.....	51
3.6.3.	Etapas en el proceso de anestésiar a los animales de experimentación.....	52
3.6.4.	Evaluación histológica.....	53
3.6.4.1.	Generalidades.....	53
3.6.4.2.	Materiales y reactivos.....	54
3.6.4.3.	Preparación tisular de las cicatrices experimentales.....	54
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....		56
4.1.	Presentación de resultados.....	56
4.1.1.	Resultado de la prueba de solubilidad.....	56
4.1.2.	Resultado de los grupos de metabolitos.....	57
4.1.3.	Resultado de la prueba cromatográfica en capa fina (CCF).....	59
4.1.4.	Prueba de espectrofotometría UV VIS para flavonoides totales.....	59
4.1.5.	Resultado de toxicidad aguda dermal	60
4.1.6.	Resultado de la actividad cicatrizante.....	60
4.1.7.	Procesamiento de datos.....	73
4.1.7.1.	Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 25 por ciento al 28 día.....	73
4.1.7.2.	Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 15 por ciento al 28 día.....	75
4.1.7.3.	Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 10 por ciento al 28 día.....	78

4.1.8.	Resultado en porcentaje de la efectividad al término de la prueba.....	80
4.1.9.	Resultados del análisis histopatológico.....	84
4.1.9.1.	Resultado del análisis histopatológico control negativo.....	84
4.1.9.2.	Resultado del análisis histopatológico control positivo.....	84
4.1.9.3.	Resultado del análisis histopatológico de la tuna al 10 por ciento.....	86
4.1.9.4.	Resultado del análisis histopatológico de la tuna al 15 por ciento.....	86
4.1.9.5.	Resultado del análisis histopatológico de la tuna al 25 por ciento.....	87
4.1.9.6.	Resultado del análisis histopatológico de la ortiga al 10 por ciento.....	88
4.1.9.7.	Resultado del análisis histopatológico de la ortiga al 15 por ciento.....	89
4.1.9.8.	Resultado del análisis histopatológico de la ortiga al 25 por ciento.....	90
4.1.9.9.	Resultado del análisis histopatológico de la mezcla al 10 por ciento.....	92
4.1.9.10.	Resultado del análisis histopatológico de la mezcla al 15 por ciento.....	92
4.1.9.11.	Resultado del análisis histopatológico de la mezcla al 25 por ciento.....	94
4.2.	Discusión de Resultados.....	95
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		98
5.1.	Conclusiones.....	99
5.2.	Recomendaciones.....	100
BIBLIOGRAFÍA.....		101

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1:	Matriz de Consistencia.....	106
Anexo N° 2:	Certificado de la tuna.....	107
Anexo N° 3:	Certificado de la ortiga.....	108
Anexo N° 4:	Pesos (g) de las ratas albinas machos (<i>Rattus novergicus</i>).....	109
Anexo N° 5:	Resultado de la lectura en el espectrofotómetro del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna.....	111
Anexo N° 6:	Resultado de la lectura en el espectrofotómetro del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga.....	112
Anexo N° 7:	Testimonio fotográfico.....	113

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1:	Clasificación científica de la tuna.....	11
Tabla N° 2:	Composición de cada parte de la tuna.....	12
Tabla N° 3:	Descripción de las parte de la ortiga.....	14
Tabla N° 4:	Clasificación científica de la ortiga.....	15
Tabla N° 5:	Composición de cada parte de la ortiga.....	15
Tabla N° 6:	Capas de la piel.....	21
Tabla N° 7:	Fase 1 o Respuesta inflamatoria (Fase Reactiva).....	23
Tabla N° 8:	Etapas de la fase 2 o Proliferativa.....	24
Tabla N° 9:	Tipos de cicatrización.....	25
Tabla N° 10:	Cicatricure ® gel.....	27
Tabla N° 11:	Material estéril de laboratorio.....	35
Tabla N° 12:	Reactivos y solventes de laboratorio.....	36
Tabla N° 13:	Preparación del gel cicatrizante de ortiga y tuna.....	46
Tabla N° 14:	Formulación en las concentraciones 10,15,25 por ciento.....	47
Tabla N° 15:	Parámetros ambientales del área en experimentación.....	48
Tabla N° 16:	Tratamiento de experimentación en la toxicidad aguda dermal.....	50
Tabla N° 17:	Tratamientos de experimentación de la actividad cicatrizante.....	52
Tabla N° 18:	Resultado de la solubilidad.....	56
Tabla N° 19:	Resultado de la identificación de metabolitos primarios.....	57
Tabla N° 20:	Resultado de la identificación de metabolitos secundarios.....	58
Tabla N° 21:	Resultado de la toxicidad aguda dermal.....	60
Tabla N° 22:	Grupotuna en la concentración 25 por ciento.....	61
Tabla N° 23:	Grupo tuna en la concentración 15 por ciento.....	62
Tabla N° 24:	Grupo tuna en la concentración 10 por ciento.....	62
Tabla N° 25:	Grupo ortiga en la concentración 25 por ciento.....	63
Tabla N° 26:	Grupo ortiga en la concentración 15 por ciento.....	63

Tabla N° 27:	Grupo ortiga en la concentración 10 por ciento.....	64
Tabla N° 28:	Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 25 por ciento.....	65
Tabla N° 29:	Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 15 por ciento.....	65
Tabla N° 30:	Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 10 por ciento.....	66
Tabla N° 31:	Grupo control (+) Cicatricure® en la concentración 0.5mL.....	67
Tabla N° 32:	Grupo control (-) agua destilada.....	67
Tabla N° 33:	Grupo tuna en las concentraciones al 25,15 y 10 por ciento.....	68
Tabla N° 34:	Grupo ortiga en las concentraciones al 25,15 y 10 por ciento.....	69
Tabla N° 35:	Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en las concentraciones al 25,15 y 10 por ciento.....	70
Tabla N° 36:	Grupo control (+) Cicatricure®.....	71
Tabla N° 37:	Grupo control (-) aguadestilada.....	71
Tabla N° 38:	Área de cierre (cm ²) promedio por días.....	72
Tabla N° 39:	Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 25 por ciento al 28 día.....	73
Tabla N° 40:	Análisis de varianza de un factor en la concentración 25 por ciento.....	74
Tabla N° 41:	Análisis de varianza en la concentración 25 por ciento.....	74
Tabla N° 42:	Prueba de tukey en la concentración 25 por ciento.....	75
Tabla N° 43:	Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 15 por ciento al 28 día.....	75
Tabla N° 44:	Análisis de varianza de un factor en la concentración 15 por ciento.....	76
Tabla N° 45:	Análisis de varianza en la concentración 15 por ciento.....	76
Tabla N° 46:	Prueba de tukey en la concentración 15 por ciento.....	77
Tabla N° 47:	Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 10 por ciento al 28 día.....	78

Tabla N° 48:	Análisis de varianza de un factor en la concentración 10 por ciento.....	78
Tabla N° 49:	Analisis de varianza en la concentración 10 por ciento.....	78
Tabla N° 50:	Prueba de tukey en la concentración en la concentracion 10 por ciento.....	79
Tabla N° 51:	Resultado de efectividad de la tuna en las concentraciones 25,15,10 por ciento.....	80
Tabla N° 52:	Resultado de efectividad de la ortiga en las concentraciones 25,15,10 por ciento.....	81
Tabla N° 53:	Resultado de efectividad de la mezcla del extracto de tuna y ortiga en las concentraciones al 25,15,10 por ciento.....	82
Tabla N° 54:	Resultado de efectividad del control positivo y control negativo.....	83

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1:	Capas de la piel.....	21
Figura N° 2:	Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la tuna en las concentraciones del 25, 15 y 10 por ciento.....	80
Figura N° 3:	Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la ortiga en las concentraciones del 25, 15 y 10 por ciento.....	81
Figura N° 4:	Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la mezcla en las concentraciones del 25, 15 y 10 por ciento.....	82
Figura N° 5:	Porcentaje de efectividad en la cicatrización del control positivo y control negativo.....	83
Figura N° 6:	Corte de la muestra control negativo.....	84
Figura N° 7:	Corte de la muestra control positivo.....	85
Figura N° 8:	Corte de la muestra control positivo.....	85
Figura N° 9:	Corte de la muestra tuna 10 por ciento.....	86
Figura N° 10:	Corte de la muestra tuna al 15 por ciento.....	87
Figura N° 11:	Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.....	87
Figura N° 12:	Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.....	88
Figura N° 13:	Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.....	88
Figura N° 14:	Corte de la muestra ortiga al 10 por ciento.....	89
Figura N° 15:	Corte de la muestra ortiga al 15 por ciento.....	89
Figura N° 16:	Corte de la muestra ortiga al 15 por ciento.....	90
Figura N° 17:	Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.....	90
Figura N° 18:	Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.....	91
Figura N° 19:	Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.....	91
Figura N° 20:	Corte de la muestra mezcla al 10 por ciento.....	92
Figura N° 21:	Corte de la muestra mezcla al 15 por ciento.....	93
Figura N° 22:	Corte de la muestra mezcla al 15 por ciento.....	93
Figura N° 23:	Corte de la muestra mezcla al 25 por ciento.....	94
Figura N° 24:	Corte de la muestra mezcla al 25 por ciento.....	94
Figura N° 25:	Corte de la muestra al 25 por ciento.....	95

RESUMEN

La presente investigación tuvo el objetivo de determinar si existe efecto sinérgico cicatrizante de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga(*Urtica urens* L.) sobre las ratas albinas inducidas. El estudio es de tipo aplicativo, responde a un nivel explicativo y experimental. La población de la investigación corresponde a las ratas albinas macho cepa Holtzman de 2 meses de edad provenientes de las instalaciones del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Para la muestra se seleccionó 55 ratas albinas divididos en 5 grupos: Grupo I llamado control negativo (-), grupo II llamado control positivo (+), usando el cicatricure® y los grupos III, IV y V. La técnica utilizada fue de observación y de tipo estructurada realizando la marcha fitoquímica, cromatografía en capa fina, prueba de solubilidad y prueba de flavonoides totales por espectrofotometría UV-VIS. Conclusiones: En la realización de la prueba de toxicidad dermal, se concluyó que el gel en su máxima concentración al 25 por ciento, durante 14 días no presentó ninguna reacción alérgica dermal a esa dosis. En el screening fitoquímico se encontraron tanto en las pencas de tuna y en las hojas de ortiga alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos que permitieron todo el proceso de cicatrización. Obteniendo 0.50mg para tuna y 7.15mg para ortiga de quercetina /mL de extracto. El gel del extracto hidroalcohólico de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) tiene un mayor porcentaje de efectividad de (90.18%), segundo es el gel de la mezcla de ambos extractos con un (81.98%); y en menor porcentaje es el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) con (81.98). Demostrando que hay una significativa semejanza en el porcentaje de cierre de herida 90.18% en el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna con el control positivo Cicatricure® que fue en 99.89%.

Palabras clave: Tuna; ortiga; efecto sinérgico; gel hidroalcohólico.

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to determine if there is a synergistic healing effect of the prickly pear (*Opuntia ficus indica* (L) Mill.) And nettle leaves (*Urtica urens* L.) on the induced albino rats. The study is of application type, responds to an explanatory and experimental level. The population of the research corresponds to the male albino rats Holtzman of strain, 2 months old, from the facilities of the Peruvian University of Cayetano Heredia. For the sample, 55 albino rats divided into 5 groups were selected: Group I called negative control (-), group II called positive control (+), using Cicatricure® and groups III, IV and V. The technique used was observation and of structured type performing the phytochemical march, thin layer chromatography, solubility test and total flavonoids test by UV-VIS spectrophotometry. Conclusions: In conducting the dermal toxicity test, it was concluded that the gel at its maximum concentration at 25 percent for 14 days did not show any dermal allergic reaction at that dose. In the phytochemical screening were found both in the prickles of prickly pear and in the leaves of nettle alkaloids, flavonoids and phenolic compounds that allowed the entire healing process. Obtaining 0.50mg for tuna and 7.15mg for quercetin nettle / mL of extract. The hydroalcoholic extract of prickly pear (*Opuntia ficus indica* (L) Mill.) Has a higher percentage of effectiveness (90.18%), second is the gel of the mixture of both extracts with one (81.98%); and in a lower percentage is the gel of the hydroalcoholic extract of the leaves of nettle (*Urtica urens* L.) with (81.98). Demonstrating that there is a significant similarity in the percentage of wound closure 90.18% in the hydroalcoholic extract gel of the prickly pear leaves with the positive control Cicatricure®, which was 99.89%.

Keywords: Tuna; nettle; synergistic effect; hydroalcoholic gel.

INTRODUCCIÓN

La medicina alternativa es un campo amplio de estudio para el tratamiento de enfermedades por ser accesible a toda la población por su bajo costo. Los preparados ancestrales usaban recetas de mezclas de extractos de plantas medicinales que implica un mayor rango de investigación.¹

Estas mezclas de plantas pueden producir un complemento entre sí para aumentar o potenciar algún efecto. Motivo por el cuál se procedió a realizar el estudio de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) que tienen un uso medicinal desinflamante y cicatrizante.

Los indígenas mexicanos usaban las pencas del (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.), para el tratamiento de heridas y contusiones en forma de cataplasma. Existen estudios actuales en los que por aplicación tópica de polisacáridos obtenidos del Opuntia se observó reparación cutánea² y que con el extracto metanólico de los cladodios presentó un efecto cicatrizante³. Mientras que en modelos experimentales se demostró el efecto antiinflamatorio, que parece depender del betasitosterol de la planta.⁴

La *Urtica urens* L. hervida durante un par de horas puede convertirse en un buen cataplasma cicatrizante, Quiroz⁵ en su estudio reporta que la ortiga es usado para tratamientos tópicos como antiinflamatorio, hemostáticos, bactericidas debido a sus minerales en la hojas principalmente silicio y flavonoides, además de vitaminas (C, grupo B y K1), ácidos fenólicos y esteroides.

Por ello el presente estudio tiene el objetivo de determinar si existe efecto sinérgico cicatrizante de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L) sobre las ratas albinas .

El presente estudio se trabajó en V capítulos. En el primer capítulo se plantea el problema, el objetivo, la justificación y los límites del estudio. En el capítulo II se desarrolló el marco teórico y la hipótesis, en el capítulo III se desarrolló la metodología mientras que en el capítulo IV a V se presenta los resultados, conclusiones y recomendaciones.

CAPITULO I:

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática

Dentro de los problemas de salud, cualquier persona en sus diversas actividades puede tener una herida al estar expuesto frente a cualquier accidente, estos son agravados cuando no son atendidos oportunamente y por lo tanto esto es un problema extendido, y que en los centros de salud son tratados con medicamentos de costo elevado y poco sustentable.

Existe un conjunto de variedad de medicamentos para tratar el proceso de cicatrización, la mayoría son eficientes pero es posible conseguir otro tipo de fuente natural y probablemente a precio económico.

En dicha búsqueda es que se han realizado estudios que mencionan el efecto cicatrizante que poseen las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y las hojas de ortiga (*Urtica urens*L.); sin embargo, no existen estudios sobre sinergismo de los mismos en el proceso de cicatrización.

Pensando que la piel al ser el órgano que protege el cuerpo de organismos externos como microorganismos de bacterias, hongos, etc o de agresores físicas, químicas y biológicas. Cuando por algún motivo se producen heridas (rupturas de piel) se producen ruptura de conductos sanguíneos (arterias o venas capilares) con sensación de dolor por irritación de las terminaciones nerviosas así al estar abierto la epidermis se produce la invasión de hongos y bacterias. Requiriendo una acción

tópica astringente, (que retraiga los tejidos produciendo una acción cicatrizante, antiinflamatoria y antihemorrágica) como los taninos.

El presente trabajo tuvo el propósito de contribuir en la búsqueda de encontrar un cicatrizante efectivo al alcance de los bolsillos de la población al ser obtenido de productos naturales propios de la región y que son abundantes, cuya actividad sea mayor que el cicatrizante sintético como el cicatricure® para solucionar un problema común que aquejan a pacientes que recurren a los centros de atención de salud de manera independiente.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Tendrá efecto sinérgico cicatrizante los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L)Mill) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) en ratas albinas?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.)?
2. ¿Tendrá efecto cicatrizante el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.)y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga(*Urtica urens* L.) en ratas albinas ?
3. Cuál será el porcentaje óptimo de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill), hojas de ortiga (*Urtica urens* L.);y el gel de la mezcla en ratas albinas?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Comprobar el efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga(*Urtica urens* L.) en ratas albinas.

1.3.2. Objetivos Especificos

1. Identificar los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga(*Urtica urens* L.)?
2. Comparar el efecto cicatrizante en el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga(*Urtica urens* L.) en ratas albinas?
3. Precisar el porcentaje óptimo de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga(*Urtica urens* L.); y el gel de la mezcla en ratas albinas.

1.4 Justificación e importancia del estudio.

1.4.1 Justificación teórica

Los resultados de la investigación demostraria como en este caso dos plantas de diferente género y especie pueden presentar efecto sinérgico cicatrizante y dar una alternativa natural a un precio económico.

1.4.2 Justificación metodológica

Los resultados de la investigación podrán ser útiles desde su metodología a quienes en adelante se propongan estudiar ésta tesis para continuar con otras investigaciones.

1.4.3 Justificación práctica

Los geles de los extractos hidroalcohólicos pencas de tuna(*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.)con efecto sinérgico y cicatrizante, ayudará acelerar el proceso de cicatrización en personas que sufran alguna alteración de este tipo.

Permitirá dar una alternativa más en la industria del medicamento natural con un precio económico.

1.5. Limitaciones del estudio

La limitación mas grande fue no poder haber realizado el estudio clínico por las grandes exigencias que se requieren cumplir según ley.

La falta de recursos para poder hacer un estudio más profundo de los metabolitos y los minerales presentes en las plantas estudiadas por lo que solo se pudo realizar la marcha fitoquímica y la cromatografía correspondiente sin haber realizado los estudio de minerales.

CAPITULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1. Descripción de la realidad problemática

2.1.1. Antecedentes Nacionales

Burga A(2014)⁷ Realizó el estudio con “El objetivo determinar la eficacia antiinflamatoria del gel de cladodios de (*Opuntia ficus-indica*) y el de la indometacina en *Mus musculus* BALB/c”, usando un diseño experimental de doble ciego para los que usó 51 ratones divididos en 6 grupos por vía subcutánea, un día antes se le aplicó 2mL de aire estéril en el dorso (para lograr un entorno localizado, donde se puede obtener grandes volúmenes de exudado al inflamarse) a las 12 horas antes de iniciar el estudio se le hizo ayunar. Se dividió en los siguientes grupos : al grupo I (control negativo al cual no se le agregó ningún tratamiento), al grupo II se le agregó indometacina, al grupo III la tuna, para que finalmente a los grupo IV al VI se les agregó carragenina ,para que se forme el exudado inflamatorio medido por los neutrófilos. Dando como resultados que no existe acumulación de neutrófilos en el Grupo I al III debido a que no hay ninguna sustancia inflamante. En cambio el grupo IV se observa neutrófilos, eosinófilos y linfocitos producto de la prostaglandina liberada por la inflamación causada por la carragenina, sin embargo en el grupo VI no se produce Linfocitos ni macrófagos por lo que demuestran que son de mejor eficacia que la indometacina.

2.1.2. Antecedentes Internacionales

Rea K.(2016)⁸ Realizó un estudio sobre“Utilización de una crema a base de ortiga (*Urtica urens* L) como cicatrizante en cuyes (*Cavia porcellus*) en el barrio San Francisco del cantón Iatacunga”,determinando en la mayoría una cicatrización completa a nivel cutáneo sin presentar efectos adversos.

Borbor G et al.(2015)⁹ Realizó el estudio antiinflamatorio de la mezcla hidroalcohólica de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar donde realizó el estudio fitoquímico del extracto alcohólico obteniendo triterpenos, esteroides y en menor proporción glucósidos y flavonoides a diferencia del extracto acuoso que presentó mayor cantidad de saponinas y en menor proporción taninos. Las características del extracto hidroalcohólica (80: 20 agua-alcohol) es de olor herbáceo característico y de color verde oscuro. En el estudio del efecto farmacológico indujo la inflamación con carragenina al 2% y luego de 3 horas se midió la inflamación y aplicó el tratamiento de extractos de 80: 20 ortiga-manzanilla, 50:50 y 20: 80 demostrando que a la mezcla de 80:20 presentó mayor efecto antiinflamatorio.

Quiroz R.(2013)⁵ Realizó un estudio sobre“evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica* Diels), ortiga (*Urtica dioica* L.), sábila (*Aloe vera*), en ratones (*Mus musculus*)”, usando como fármaco de referencia lamoderm que se determinó como grupo control positivo B y el gel con lo extractos fueron de tres tipos de formulaciones: C (10:10: 10), D(15: 10: 5) y E (20:5:5) aplicados por vía tópica cada 12 horas hasta 13 días en ratas, obteniendo como resultado efecto cicatrizante en el grupo C de 7 días seguidos D de 8 días; B (Lamoderm) y E de 10 días. Los estudios de regeneración celular arrojó que el grupo C alcanza una regeneración del 60% a diferencia del Lamoderm de 40%.

Mientras que en la marcha fitoquímica del extracto alcohólico de la ortiga encontró flavonoides y en menor grado compuestos fenólicos o taninos. Mientras que al realizar el control de calidad obtuvo un aspecto líquido, verde, olor característico fuertemente aromático y sabor picante, de pH 6,31 con densidad relativa 0,9344 mientras los resultados de la cromatografía en capa fina indicaron posible identificación de la quercetina (flavonoide) cuyo $RF = 0,36$. Concluye que el gel presenta un efecto sinérgico de las tres plantas debido a los flavonoides del nogal, mucílagos de la sábila y taninos de la ortiga.

Martinez J et al.(2012)¹⁰ Realizó un estudio de “Evaluación del poder coagulante de la tuna (*Opuntia ficus indica*), para la remoción de turbidez y color en aguas crudas” para los que obtuvieron, el polvo coagulante color marfil sometiendo a la tuna a cambios físicos, removiendo la cutícula para secarlo, tritularlo y luego del tamizado extraer los pigmentos del cuál se le considero su efecto coagulante al ácido poligalacturónico por el mecanismo de adsorción seguido por la neutralización de carga. También hallaron calcio 0.27%, hierro 32,55ppm, flavonoides 10,16mg/g saponinas 0,70mg/g que son muy pequeñas para considerarlo como causante de la coagulación del agua.

Guevara J.(2009)¹¹ Realizó un estudio bibliográfico que tuvo el objetivo de determinar los efectos biofuncionales del Nopal y la Tuna hallando componentes como la quercetina y derivados del nopal que tiene poder antioxidante, por lo que se cree que tiene el efecto neuroprotector afectando en los seres humanos en el balance redox corporal en forma positiva, reduciendo el daño oxidativo de los lípidos, además que en estudios preclínicos o in vitro se comprobaron efectos anticancerígenos

El nopal aumenta la acción del neurotransmisor ácido δ aminobutírico que al ser un inhibidor central produce el efecto analgésico debido a la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. La actividad cicatrizante se produce por la migración de los fibroblastos acelerando la formación de colágeno y angiogénesis, en particular los polisacáridos acelera la reepitelización. Además de hallar β - sitosterol y la betalainas con efectos antiinflamatorios.

También menciona que los compuestos polifenólicos de la penca son capaces de inducir el incremento del calcio intracelular libres en las células T. Además de que los polifenoles y polisacáridos presenta un efecto protector contra enfermedades del cartílago.

Baez G.(2007)¹² Realizó el estudio “Determinación del efecto antiinflamatorio de los extractos hexánicos, etanólicos y clorofórmicos de las plantas medicinales: *Bursera aloexylon*, *Amphypteryngium adstringens*, *Tilia mexicana*, *Verbascum thapsus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia hispanica*, *Aloe vera*, *Opuntia ficus-indica* en un modelo animal” el estudio analizó diferentes plantas medicinales entre ella 300g de penca de nopal obtenida del estado de Puebla dividido entres; obteniendo 8 g de extractos hexánico de color blanco, 4,1 g de extracto etanólico de color amarillo y 4,1 g de extracto clorofórmico de color blanco. En el estudio del efecto desinflamante usó inducción inflamatoria con carragenina en ratas wistar, para seguidamente inocular por vía oral usando una cánula hasta el estómago de la rata el extracto a estudiar y en el fármaco de referencia usó la indometacina dándole como resultados que el extracto hexanólico no presentó un marcado efecto antiinflamante quedando en último lugar entre las otras plantas medicinales estudiadas, en el caso de extracto clorofórmico en tercer nivel y extractos etanólicos se encontraba en cuarto nivel entre las otras plantas estudiadas.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Tuna(*Opuntia ficus indica*(L)Mill.)

2.2.1.1. Historia y descripción botánica

Es una planta arbustiva de la familia de las cactáceas, el tallo está formado por los segmentos o cladodios en el cual se encuentran divididos y se ramifican dando flores y frutos. Tienen dos clases de espinas que se encuentran en los gloquídios de las areolas algunas son cortas, finas y con aspecto veloso. Sus ramas están constituidas por pencas de color verde que contienen espinas, sus flores son 7 a 10 cm de largo, el fruto es oval de 5 a 10 cm. de largo y con un diámetro de 4 a 8 cm. Los cladodios o también llamados pencas tienen un proceso en la transformación de la luz en energía química en la fotosíntesis, tienen recubrimiento por una cutícula siendo de tipo lipídica. La cutícula que posee cada cladodio hace que evite la deshidratación por las altas temperaturas que se produce en el verano.¹³

2.2.1.2. Taxonomía de la Tuna

Tabla N°1. Clasificación científica de la tuna.

División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Orden: Caryophyllales
Familia: Cactaceae
Género: Opuntia
Especie: <i>Opuntia ficus-indica</i> (L)Mill.
Nombre vulgar: “Tuna”

Fuente: Mg. Jose Roque
Según constancia: N°298-USM-2017 (ver anexo 2)

2.2.1.3. Composición química

Las pencas son ricas en agua y contienen sales minerales como el calcio, fósforo y hierro. Los mayores componentes de las pencas son polímeros hidrocarbonados, principalmente mucílagos y pectina. Dentro de las vitaminas tiene en mayor concentración de ácido ascórbico, caroteno, tiamina, niacina, riboflavina y en oligoelementos posee hierro, zinc y manganeso. En su composición fitoquímica, es rica en sustancias con actividad antioxidantes como betalainas, compuestos fenólicos, betacianinas y flavonoides.¹⁴

Tabla N°2. Composición de cada parte de la tuna.

Partes de la planta	Composición
Fruto	Los alcaloides del indol, betanina y los isómeros iso y neobetanina y otros alcaloides, además de indicaxantina y opuntiaxantina.
Hojas y tallo	Alcaloides mezcalina, tiramina y su ácido
Flores	Flavonoide isoramnetín y el esteroide beta-sitosterol
Peciolo	Flavonoides camferol, luteolín, penduletín, quercetín y rutín

Fuente: Elaboración propia

2.2.1.4. Farmacología

En la actividad cicatrizante a base de cladios de tuna en una preparación tópica formulada al 15 %, presenta una rápida regeneración del tejido presentando inhibición de la inflamación, migración de fibroblastos y continua en la aceleración de colágeno y angiogénesis.

En la actividad antiulcerosa los polvos del nopal presentan una protección de la mucosa gástrica, como preventivo y curativo, debido a que inhibe las lesiones gástricas, este efecto es dado por la estimulación y aumento en la producción gástrica, el mucílago de la tuna ayuda a la restauración de las alteraciones histopatológicas inducidas por el etanol y otros disturbios de la mucosa gástrica, dando un efecto desinflamante.¹²

2.2.1.5. Usos medicinales

La tuna debido a sus propiedades medicinales ha sido usado tradicionalmente para prevenir y aliviar diversas enfermedades, tiene acción hipoglucemiante, cardioprotectora, antidiarreica, saciante, astringente, hepatoprotectora y antioxidante.

El consumo de los cladios de la tuna ayuda a controlar algunas enfermedades como obesidad, diabetes, colesterol, cáncer, desordenes digestivos, entre otros.

El tuno es muy útil para afecciones de la piel como eccemas, irritaciones, acné o psoriasis.¹⁵

2.2.2. Ortiga (*Urtica Urens*.L)

2.2.2.1. Historia y descripción botánica

Es una planta de tipo ruderal de fácil localización es originaria en Europa y Asia y se encuentra distribuido en todo el mundo. Es una planta que prefiere suelos ricos en nitrógeno y húmedos, es habitual a lo largo de caminos en el campo o en la montaña. Una de sus características son poseer pelos urticantes que al

contacto con la piel producen una lesión y vierten su contenido (ácido fórmico, resina, histamina y una sustancia proteínica desconocida) provocando ronchas, escozor y prurito. Esto es debido al ácido fórmico. Los pelos urticantes son duros y frágiles en la punta.⁵

Tabla N°3. Descripción de las parte de la ortiga.

Partes de la planta	Descripción
La raíz	Tiene abundante taninos con acción astringente. Posee tallo rojizo o amarillento, erguido, cuadrangular, ramificado y ahuecado en los entrenudos y está recubierto de pelos urticantes.
Las hojas	Son ovaladas, rugosas, aserradas, puntiagudas, y de hasta 15 cm. Son color verde oscuras y con pétalos de color amarillo suave. Se encuentran opuestas y también están provistas de los pelos que la caracterizan.
Las flores	Son verde amarillosas con estambres amarillos, reunidas en panículas pendulares, asilares y terminales. Son unisexuales, pequeñas y dispuestas en racimos colgantes de hasta 10 cm. Las femeninas se encuentran en largos amentos colgantes y las masculinas en inflorescencias más cortas.
Sus frutos	Son aquenios (cápsulas) y secos.

Fuente: Elaboración propia

2.2.2.2. Taxonomía de la ortiga

Tabla N°4. Clasificación científica de la ortiga.

Division: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Sub clase: Hamamelidae
Orden: Urticales
Familia: Urticaceae
Genero: Urtica
Especie: <i>Urtica urens L.</i>
Nombre vulgar: “Ortiga”

Fuente: Mg. Asuncion A. Cano Echevarría
Segun constancia: N° 295-USM-2017 (ver anexo 3)

2.2.2.3. Composición química

Tabla N°5. Composición de cada parte de la ortiga.

Partes de la planta	Composición
HOJAS	Clorofila, carotenoides (beta-caroteno). Flavonoides, rutina, isoquercitrina, quercetina, isoramnetina, kaenferol y ramnetol. Sales minerales (Hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Ácidos orgánicos (caféico, clorogénico, gálico, fórmico, acético), provitamina A, B, C y K. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol, Betaína, colina, polisacáridos, esterres del ácido cafeico, taninos
EN LOS TRICOMAS	(pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5-hidroxitriptamina), ácido acético, ácido gálico, ácido fórmico, colina.
RAICES	Taninos. Fitosteroles: beta-sitosterol, ceramidas. Fenilpropanos, lignanos, polifenoles, monoterpénidos. Aglutinina de la urtica dióica (lectina). Polisacáridos: glucanas, glucogalacturonanas, arabinogalactana. Escopoletósido. flavonoides camarinas.
SEMILLAS	Mucílagos, proteínas, aceite (30%), con un elevado contenido en ácido linoleico, material insaponificable.

Fuente: Elaboración propia

2.2.2.4. Farmacología

La ortiga es diurética y depurativa, protege y da potencia a la función hepática, estimula la secreción biliar y pancreática. Es un buen diurético y es empleado en el tratamiento de enfermedades genito-urinarias (infección de orina, hipertrofia prostática), también para tratar la gota y la diabetes.

Es un excelente drenante ya que ayuda al organismo a eliminar exceso agua, toxinas y residuos, por lo que resulta eficaz en el tratamiento de las piedras en el riñón o en la artrosis.

Tiene un gran contenido en hierro y clorofila, por lo que uno de sus usos más populares es como tratamiento de la anemia. También detiene las hemorragias, sobre todo las uterinas, por eso es también se utiliza cuando se sufren menstruaciones muy copiosas o hemorragias derivadas de la menopausia.

Es muy conocida entre las mujeres lactantes, ya que la ortiga tiene una notable propiedad galactogoga, es decir, estimula la secreción de prolactina que aumenta la producción de leche materna.

La ortiga también se utiliza en la industria cosmética sobre todo para el cuidado del cabello, ya que es ideal para tratar problemas capilares como la caspa o el exceso de sebo que pueden producir la caída del pelo además de picores y otras molestias. Para estos casos, conviene lavar el pelo con infusión de ortiga, a la que se le puede añadir manzanilla o romero.

La ortiga es muy nutritiva y se puede consumir fresca, cocinada como cualquier otra verdura, pero para el tratamiento de dolencias es recomendable realizar infusiones y tomar al menos 3 vasos al día para apreciar su efectividad.

Esta indicada en afecciones cutáneas como acné, eczemas, es cicatrizante, útil en heridas, úlceras, etc. ⁵

2.2.2.5. Usos medicinales

La ortiga viene del término latino *Urtica* deriva de la palabra oburendo, que tiene como significado quemante. En el tiempo de los romanos se usaron las ramas de la ortiga para calmar sus dolores y estas costumbres se utilizaron a finales del siglo pasado.

Por otra parte, con sus largas fibras lináceas se fabricaba hasta el siglo XVIII papel y arpillera, se tejían sogas y redes de pesca. Por otra parte, el jugo de ortiga servía también para teñir los alimentos.

En el siglo XVIII, Vicente Cervantes menciona los usos siguientes: diurética, purifica los pulmones, se usa con admirables efectos en la ictericia, dolor nefrítico y en la tisis; aprovechan en la hemorragia, hematosi, hemorroides y pleuresía.

Los naturistas tradicionales recomiendan su uso para el reumatismo, alopecia en forma de infusión, cálculos de vesícula, urinarios y como diurético en forma de jugo obtenido de las hojas. En agricultura ecológica una

decocción de ortiga se puede emplear como abono nitrogenado y como insecticida.⁵

2.2.3. Metabolitos secundarios que contribuyen a la cicatrización

2.2.3.1. Alcaloides

Los alcaloides son difíciles de definir porque no presentan un grupo homogéneo de compuestos desde un punto de vista químico, bioquímico, ecológico o fisiológico. Son compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno básico muchos son insolubles y poco solubles en agua, reaccionan en ácidos para formar sales. Existen sustancias relacionadas con los verdaderos alcaloides, pero cuyo nitrógeno es alifático, se llaman protoalcaloides (alkilaminas indólicas y feniletilaminas).

Los alcaloides son producidos por microorganismos, plantas y animales. Actualmente, se conocen más de 8000 compuestos representativos de este grupo.¹⁶

Muchos alcaloides derivan de aminoácidos:

- ❖ La purina se forman de la glicina
- ❖ Pirrolizidinas y tropanos se forman del grupo del ácido glutámico, la prolina y la ornitina;
- ❖ Las quinolizidinas se derivan de la lisina;
- ❖ Los alcaloides del imidazol, de la histidina;
- ❖ Los alcaloides del indol, del triptofano;
- ❖ Las isoquinolinas provienen de la tirosina y L-DOPA, etc.¹⁶

2.2.3.2. Flavonoides

Los flavonoides son compuestos de bajo peso molecular con estructura química basada en un esqueleto común de difenilpiranos (C6-C3-C6), compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico).

La actividad de los flavonoides como antioxidantes depende de las propiedades redox de sus grupos hidroxifenólicos y de la relación estructural entre las diferentes partes de la estructura química. En función de sus características estructurales se pueden clasificar en: Flavanos, flavonoles, flavonas.

Los flavonoides se encuentran en las diversas variedades de frutas, verduras, semillas y flores, así como también en la cerveza, vino, té verde, té negro y soja, que de forma habitual son consumidos en la dieta ,también es usado como suplemento nutricional, junto con ciertas vitaminas y minerales.

Los flavonoides entre sus otras funciones incluyen un papel antifúngico y bactericida,dan coloración, lo que puede contribuir a los fenómenos de polinización y tienen importancia en la capacidad para fijar metales como el hierro y el cobre.¹⁷

Tambien posee propiedades antiinflamatorias y ayuda a la absorción de la vitamina C, esto impide la oxidación de la misma, contribuyendo a la actividad cicatrizante. Disminución del colesterol: Tiene la capacidad de reducir la concentración de colesterol y triglicéridos. Protección del hígado: Disminuyen la probabilidad y elimina ciertas

dolencias digestivas relacionadas con el hígado, como los vómitos. Actúa como antiinflamatorios y analgésicos: por sus propiedades la hesperidina se ha utilizado para el tratamiento de ciertas enfermedades como la artritis. La Quercetina es una de las más importantes debido a que presenta propiedades: analgésicas, antiinflamatorias, antiulcéricas, cicatrizante, antihistamínico, entre otras. Los estudios muestran que los flavonoides regulan el uso de la vitamina C por parte del cuerpo, e intervienen en relación a la formación de colágeno, la proteína que construye la membrana basal de los capilares y de las fibras del tejido conectivo, por lo tanto ayudan en la cicatrización de las heridas. Los flavonoides se caracterizan por tener un potencial antioxidante fuerte y su ingesta ha sido relacionada con una disminución de la morbilidad y mortalidad por cardiopatías en varios estudios epidemiológicos.⁵

2.2.4. Piel

2.2.4.1. Estructura y función de la piel

La piel es el órgano mas extenso de la superficie corporal, actúa como barrera de protección del medio que lo rodea ,es flexible y elástico; aproximadamente representa un 5% del peso corporal. Tiene como función regular la temperatura corporal de los vasos sanguíneos mediante la constricción y dilatación de estímulos externos y en la expulsión de toxinas. ¹⁸Esta constituida por tres capas principales: Epidermis, Dermis e Hipodermis como se puede observar en la tabla 6

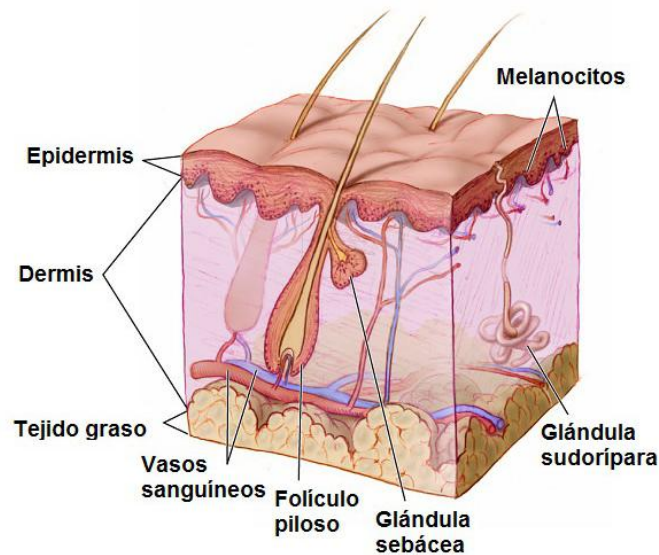


Figura N°1. Capas de la piel

Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Piel>

Tabla N°6. Capas de la piel.

EPIDERMIS	DERMIS	HIPODERMIS
<p>Es el más superficial de la piel, es el epitelio pavimentoso estratificado y constituido por queratinocitos de 20mm de espesor y dividido en 5 capas:</p> <p>1. Cornea: Es la capa más superficial con células sin núcleo y aplanadas, Se encargan del mantenimiento de la hidratación cutánea por ser células queratinizadas.</p> <p>2. Lúcida: Debajo de la capa cornea (se observa en la capa gruesa palmas y plantas) .</p> <p>3. Granulosa: Dos o tres hileras de células aplanadas; producen queratina estructura principal de la epidermis.</p> <p>4. Espinosa o escamoso: Son varias hileras de células con puentes intercelulares que sirven como un medio de unión.</p> <p>5. Basal o germinal: Una hilera. Se halla la melanina da la pigmentación de la piel .</p>	<p>Se encuentra debajo de la epidermis; se divide en:</p> <p>1. Dermis papilar:Es la unión de la dermis y epidermis; tiene un relieve en la superficie de contacto. a través de las células facilita el intercambio de nutrientes con la epidermis.</p> <p>2. Dermis reticular:Es la más gruesa y contiene a los anexos cutáneos, los vasos sanguíneos y nervios. Formada por fibras colágenas y elásticas dando elasticidad a la piel.</p> <p>- Colágenas: Rígidas y determinando la resistencia a la tracción de la piel.</p> <p>-Elásticas: Onduladas, responsables de la elasticidad de a piel</p>	<p>Es la más profunda de la piel, contiene varios panículos adiposos. Amortiguan golpes y son una barrera térmica.</p>

Fuente: Elaboración propia

2.2.5. Heridas

Una herida es una solución de la continuidad normal de los tejidos. El hombre, en su evolución filogenética, perdió su capacidad de regenerar miembros o tejidos. Hoy solo conserva la posibilidad de reparar las lesiones de sus tejidos con un proceso de cicatrización, es decir, con un tejido similar aunque no idéntico. Sin esta capacidad de autorreparación el medio interno saldría al exterior permanentemente, lo cual sería incompatible con la vida. La cicatrización cutánea es un proceso reparativo complejo que conduce a la regeneración del epitelio y el reemplazo de la dermis por un tejido fibroso constituido por colágeno con características diferentes al normal. Las nuevas fibras son más cortas y desorganizadas, por lo que la cicatriz nunca presenta la fuerza tensora de la piel ilesa.¹⁹

2.2.6. Cicatrizante

2.2.6.1. Cicatrización y los componentes principales cicatrizantes

Se entiende por cicatrización al proceso natural del cuerpo para regenerar el epitelio y reemplazar por los tejidos de la dermis y el tejido fibroso (fibras colágenas con características diferentes a las normales). Por lo que los fármacos cicatrizantes son aquellas sustancias que favorece y acelera la cicatrización. Así los principales componentes de la cicatrización son la reparación de la herida y la regeneración, es decir se repara la herida por el intento del tejido de restablecer su normalidad recuperando la función que tenía antes de la lesión, debido a que la lesión permite la pérdida de los líquidos circulantes (sangre) y al mismo tiempo también permite el ingreso de cualquier cuerpo extraño como son los microorganismos. Por ello lo hace lo más pronto posible

con el tejido fibroconectivo. Para Luego regenerar la herida regenerando todo el tejido tisular. Para lo cuál se pasa por tres fases de cicatrización:

A.- La fase 1 o reactiva o respuesta inflamatoria: La fase 1 dura 5 días para sellar la laceración hasta eliminar el tejido necrosado. Iniciado por el sangrado o inflamación, donde existe un aumento de la permeabilidad vascular además por quimiotaxis se activan las células migratorias que se dirigirán a la zona lacerada.¹⁸

Tabla N°7. Fase 1 o respuesta inflamatoria (Fase reactiva).

Del día 1 al 5to. Las respuestas inflamatorias se dividen en hemostasia e inflamación.
I. Hemostasia: Conjunto de procesos y mecanismos para que la sangre se mantengan en los vasos sanguíneos formando coágulos y deteniendo el sangrado. Las células dañadas producen liberación de tromboplastina tisular (factor III) dando inicio a la cascada de la coagulación por la via extrínseca y formación de fibrina. La fibrina atrapa a hematíes y leucocitos formándose un trombo.
II. Inflamación: Es la reacción natural frente a la lesión, observándose los cuatros signos de Celso: calor (fiebre), tumor (edema), dolor y rubor alrededor de la herida debido a los neutrófilos: la primera linea de defensa ante cualquier cuerpo extraño en las primeras 6 horas de producida la lesion, los neutrofilos, se da una interacción de célula liberando enzimas (hidolasas, protesasas y lisozimas) para continuar con la fagocitosis. Estos neutrófilos finalmente mueren en los coágulos y son atrapados por macrófagos. Que liberan enzimas colagenasa. Recordando que los macrófagos se forman en los tejidos a partir de los monocitos constituidos por fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF β 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz).

Fuente: Elaboración propia

B.- Fase2: Proliferativa : Dura del 5to al 14avo día; donde se da la reparación epitelial, con la nueva vascularización y se da en tiempos, la primera es la fibroplastía de 2 a 3 días después de la lesión donde se empieza a producir la los componentes de la matriz extracelular (MEC). ²⁸Esta se divide en tres fases como se puede observar en la tabla N°8

Tabla N°8. Etapas de la fase 2 o proliferativa.

<p>Fase de retraso de la cicatriz: Donde los fibroblastos comienza a producir colágeno, fibrina y fibronectina que van a adherir los fibroblasto al sustrato. Cada fibroblasto especializado llamado miofibroblasto tiene característica del músculo liso y contrae la herida, la cual al aumentar el colágeno aumentan la fuerza de contracción de la herida después de cinco días donde la célula mesenquimal se diferencia en fibroblasto .</p>
<p>Angiogénesis :Después de formado los fibroblastos se inicia a formar los vasos sanguíneos para la cicatrización, así se inicia la fibroplasia, para dar un factor de crecimiento vascular – endotelial y un factor protéico llamado angiopoyetina de 1 a 2 días, para que la regresión de las células endoteliales de los capilares siendo necrosados e ingeridos por la células los macrófagos.</p>
<p>Reepitelizacion : Los queratinocitos migran bordeando la lesión entre el 7mo a 9no día, restaurando y protegiendo la epidermis.</p>

Fuente: Elaboración propia

C.-Fase 3 o fase de maduración o remodelación .-

Desde el día 14 hasta que la cicatrización sea total, donde disminuye el edema formándose el colágeno. Siendo el tipo de cicatrización de tres tipos como se puede observar en la tabla N°9.

Tabla N°9. Tipos de cicatrización.

1.-Cicatrización de primera intención: Dado por el cierre de la herida no existiendo separación de los bordes de la herida.
2.-Cicatrización por segunda intención: Dado cuando los bordes de la herida aún siguen abiertos, dada por infección, trauma excesivo, perdida o aproximación imprecisa del tejido.La cicatrización es más compleja y extensa.
3.-Cicatrización por tercera intención o cierre primario diferido: Existetejido de granulación aproximados dado por heridas contaminadas e infectadas, con pérdida de abundante tejido. El tratamiento es dejar abierta la herida para que se recupere.

Fuente: Elaboración propia

2.2.7. Sinergismo

El sinergismo consiste en el aumento cuantitativo de la acción farmacológica de un medicamento debido a la administración simultánea de otro.

2.2.8. Tipos de sinergismo

2.2.8.1. Sinergismo sumación

La acción farmacológica combinada es igual a la suma de las acciones individuales de cada fármaco.Para que se ocurra sinergismo de sumación deben de poseer :

- ❖ la misma afinidad: deben de unirse al mismo receptor.
- ❖ la misma actividad intrínseca: provocar el mismo efecto.

2.2.8.2. Sinergismo de potenciación

La acción combinada es mayor que la suma de las acciones individuales de cada fármaco.

Para que ocurra la potenciación se requieren que los fármacos sean heterodinámicos, homoérgicos.

- ❖ Distinta actividad intrínseca: se unen a distintos receptores (heterodinámicos).
- ❖ Producen el mismo efecto (homoérgicos).

2.2.8.3. Sinergismo de facilitación

Ocurre cuando un fármaco inactivo en un sentido aumenta cualitativamente a cuantitativamente a respuesta de otro fármaco que si es activo en ese sentido.²⁰

2.2.9. Cicatricure®gel

Tabla N°10.Cicatricure ®gel.

COMPOSICIÓN	Aqua,Gliceryn, Extracto Allium Ceba, Extracto de Ostra, Extracto de Centella Asiatica, Matricaria Chamomillia, Propilenglicol, Timo Vulgaris, Carbomer, Polietileno, Glicol, Extractos de Junglans Regia L., Propilparabeno, Polisorbato 20, Aceite de Bergamia de Citrus Aurantium, EDTA de Sodio.
DESCRIPCIÓN	Cicatricure®gel (gel hidratante y humectante para cicatrices) Presentación : 60 gr y 30 gr Laboratorio: genoma lab.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	Cicatricure gel esta indicado para desvanecer cicatrices, quemaduras y estrías entre otras marcas en la piel se debe a los componentes de su exclusiva fórmula*. La fórmula clínicamente comprobada de Cicatricure Gel para cicatrices estimula la regeneración de las fibras de colágeno del tejido cutáneo e hidrata la piel. Es por esto que logra disminuir visiblemente la longitud, el grosor y la coloración de cicatrices nuevas así como reducir la profundidad de las estrías y las marcas provocadas por quemaduras y acné**. *Utilizar en cicatrices no queloides menores a un año.
DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION	Para cicatrices recientes aplique Cicatricure® Gel cuatro veces al día durante ocho semanas. Para cicatrices previas y estrías aplique tres veces al día por un período de tres a seis meses.Aplicar generosamente sobre la piel higienizada con suaves masajes hasta que absorba

Fuente: Elaboración propia

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.)tienen efecto sinérgico cicatrizante en ratas albinas.

2.3.2. Hipótesis específicas

1. Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.)?
2. Tiene efecto cicatrizante el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga(*Urtica urens* L.) en ratas albinas.
3. El porcentaje de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.), hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) y el gel de la mezcla es al 15%.

2.4. Tabla de operacionalización de variables e indicadores

2.4.1. Variables

- ❖ **Variable Independiente:** Compuestos químicos de los extractos de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) .
- ❖ **Variable dependiente:** Efecto cicatrizante

2.4.2. Dimensiones

- ❖ **Dimensiones de la variable independiente:** Fitoquímico.
- ❖ **Dimensiones de la variable dependiente:** Farmacológico.

2.4.3. Indicadores

- ❖ **Indicador de la variable independiente:** Tipos de metabolitos.

- ❖ **Indicador de la variable dependiente:** Medición del cierre de la herida con vernier en las concentraciones del 10,15,25 por ciento.

2.5. Marco conceptual

- a. **Geles:** Es un sistema coloidal donde la fase continua es sólida y la dispersa es líquida. Los geles presentan una densidad similar a los líquidos, sin embargo su estructura se asemeja más a la de un sólido. Ciertos geles presentan la capacidad de pasar de un estado coloidal a otro, es decir; permanecen fluidos cuando son agitados y se solidifican cuando permanecen inmóviles. Esta característica se denomina tixotropía. El proceso por el cual se forma un gel se denomina gelación.
- b. **Extracto:** Es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol o agua. Los extractos pueden comercializarse como tinturas o en forma de polvo. Los principios aromáticos de muchas especias, frutos secos, hierbas, frutas, etcétera y algunas flores se comercializan como extractos, estando entre los extractos auténticos más conocidos los de almendra, canela, clavo, jengibre, limón, nuez, moscada, naranja, menta, pistacho, rosa, hierbabuena, vainilla, violeta y té de Canadá.
- c. **Extracto Seco:** Es una preparación sólida obtenida por evaporación del solvente usado en su producción. El extracto seco generalmente tiene una pérdida por secado o un contenido de agua no mayor del 5 por ciento m/m.
- d. **Efecto sinérgico:** Cualquier efecto de dos productos químicos que actúan juntos, mayor que la simple suma de sus efectos cuando actúan solos; es lo que podría llamarse sinergia.

- e. **Cicatrización:** Es un proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas dejando -para el caso de las heridas cutáneas- una cicatriz que puede ser estética o inestética. Cuando una persona sufre una herida en el proceso de reparación se llevan a cabo una serie de complejas reacciones bioquímicas que suceden para reparar el daño. Estos fenómenos ocurren con cierto solapamiento temporal y pueden ser divididos para su estudio en las siguientes fases: inflamatoria, proliferativa, y de remodelación.
- f. **Cromatografía:** Es un método físico de separación para la caracterización de mezclas complejas, la cual tiene aplicación en todas las ramas de la ciencia; es un conjunto de técnicas basadas en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes. Diferencias sutiles en el coeficiente de partición de los compuestos dan como resultado una retención diferencial sobre la fase estacionaria y, por tanto, una separación efectiva en función de los tiempos de retención de cada componente de la mezcla.
- g. **Sinergismo:** Es un tipo de adición que ocurre cuando el efecto combinado de dos o más principios activos que actúan simultáneamente es mayor que la suma algebraica de los efectos individuales producidos cuando cada uno de ellos es administrado independientemente.
- h. **Apoptosis:** Es un patrón morfológico de lesión celular conocido por los anatomopatólogos desde hace tiempo, es aceptado en la actualidad como una forma importante y definitiva de muerte celular.
- i. **Hiperqueratosis:** Es un trastorno caracterizado por el engrosamiento de la capa externa de la piel, que está compuesta de queratina, una fuerte proteína protectora.

Puede ser causado por fricción, conllevando la aparición de callos, callosidades, inflamación crónica, eccema o trastornos genéticos como la ictiosis ligada al cromosoma X o ictiosis (piel extremadamente seca).

j. **Células atípicas:** Son las alteraciones que afectan a la forma de las células, a su tamaño y al proceso de división de las mismas. En otras palabras, es un cambio en la morfología celular normal.

k. **Extracto Hidroalcohólico:** Son extractos líquidos y concentrados, obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua .

Presentan sedimento, color y aroma característicos de la planta de la cual se obtienen .

Su concentración es de 1:1 , es decir de un kilo de planta, se obtiene 1 litro de extracto.

CAPITULO III:

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo y nivel de estudio

- ❖ **Tipo:** El presente estudio de investigación es aplicativo, porque ayuda a solucionar un problema de salud pública.
- ❖ **Nivel:** Explicativo porque busca el porqué de los hechos mediante la causa – efecto , explicando todo el proceso de cicatrización con el gel del extracto hidroalcohólico aplicado en la herida, en un período de tiempo.

3.2. Diseño del estudio

Experimental.

3.3. Población y muestra de la investigación

Población

Se realizó el ensayo con las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y las hojas de la ortiga (*Urtica Urens* L.) 10 plantas por 10 m²

Ratas albinas macho cepa Holtzman de 2 meses de edad provenientes de las instalaciones del bioterio de la Agraria de la Molina

Muestra

2Kg de pencas de tuna, 2kg de hojas de ortiga y 55 ratas albinas.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas utilizadas para el estudio de investigación fue de observación y de tipo estructurada realizando la marcha fitoquímica, cromatografía en capa fina, prueba de solubilidad y prueba de flavonoides totales por espectrofotometría UV-VIS.

3.4.1. Descripción del instrumento

El instrumento usado fue una ficha de observación que fue elaborada por los investigadores, tomando como referencia los indicadores de las variables para establecer los reactivos del instrumento.

3.4.2. Validación del instrumento

- ❖ Marcha fitoquímica
- ❖ Cromatografía en capa fina
- ❖ Prueba de solubilidad
- ❖ Prueba de flavonoides totales por espectrofotometría UV-VIS.
- ❖ Medición de la cicatrización el instrumento usado fue el vernier.

3.4.3. Técnicas de procesamiento de datos y análisis estadístico

Se realizó fichas de recolección datos para luego ingresar la información a la base de datos (Microsoft excel).

3.4.4. Equipos materiales y reactivos para el diseño experimental

3.4.4.1. Cicatrización y los componentes principales cicatrizantes

Para el trabajo se utilizaron los siguientes equipos:

- ❖ Balanza gramera. - para el pesado de las ratas albinas machos cepa Holtzman.
- ❖ Balanza analítica. - para el pesado del estándar de Quercetina.
- ❖ Rotavapor. - para la extracción de alcohol de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) y de las pencas de la tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.)
- ❖ Estufa. - para el secado de las muestras .
- ❖ Espectrofotómetro UV-VIS. - para la cuantificación total de flavonoides.
- ❖ Plancha de calentamiento.- para evaporar el solvente de la placa cromatográfica.
- ❖ Luz UV 254 y 366 nm.

3.4.4.2. Materiales

Se utilizaron los siguientes materiales, ver tabla N°11

Tabla N°11. Material estéril de laboratorio.

Papel Kraft	Estándar de Quercetina
Matraz Erlenmeyer	Estándar de Cafeína
Embudo de vidrio	Carbopol (Carbomero)
Papel filtro	Propilenglicol
Tubos de ensayo	Glicerina
Pipetas	Metilparabeno
Fiolas de 50 MI	Trietanolamina
Pera de bromo de 250 MI	Agua tipo I

Fuente: Elaboración propia

3.4.4.3. Reactivos y solventes

Para el trabajo se utilizaron los siguientes reactivos y solventes ver tabla N°12

Tabla N°12.Reactivos y solventes de laboratorio.

Reactivo de mayer	Reactivo 2,4 DNPH
Reactivo de Wagner	Reactivo de tricloruro de aluminio al 2%
Reactivo de dragendorff	Acetato de sodio 1M
Reactivo de ácido fosfowolframino	Reactivo BAW (butanol, agua: AAG) (4:3:1)
Reactivo de sonneschein	Ácido sulfúrico 2 N
Reactivo de reindckato	Hidróxido de sodio al 10%
Reactivo de shinoda (magnesio + ácido clorhídrico concentrado)	Reactivo de Ninhidrina
Reactivo de cloruro férrico	Reactivo de fehling A
Reactivo de gelatina al 1%	Reactivo de fehling B
Hidroxido de sodio al 5% (reacción de bortranger)	Reactivo lugol

Fuente: Elaboración propia

Alcohol de 96°C	Agua destilada
Metanol	Isopropanolol
Etanol	Reactivo metanol: agua (25:75)
Cloroformo	

Fuente:Elaboración propia

3.5. Procedimiento experimental

3.5.1. Recolección

3.5.1.1. Recolección de la tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.), fue recolectada en el mes de noviembre del 2017 en la provincia de Ayacucho, de esta planta se utilizó las pencas (cladiolos)

3.5.1.2. Recolección de la ortiga (*Urtica urens* L), fue recolectada en el mes de noviembre del 2017 en la provincia de Tarma , de esta planta se utilizó las hojas

3.5.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

3.5.2.1. Obtención del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.)

Para la obtención del extracto hidroalcohólico se lavó a chorro cada penca de tuna, una vez secas se procedió a realizar el pesado y el corte en trozos para luego agregar agua en relación de 1:2 y someter en calentamiento a temperatura de 60 – 80 °C por alrededor de 1 hora. Después de transcurrido el tiempo, se deja reposar para que los sólidos de trozos pequeños de fibra se sedimenten y filtrar el líquido que contiene el mucílago.

Seguidamente se le agrega alcohol de 96° en relación 1:2 en una temperatura de 60– 80 °C.

Una vez obtenido el extracto hidroalcohólico de la muestra, es llevada al rotavapor para eliminar en lo posible el alcohol vertido, la muestra es concentrada en el equipo, al cabo de algún tiempo es vertida en vasijas de porcelana para ser colocado a la estufa a

una temperatura de 40° C, por 24 horas, luego se recolecta el extracto seco (80g) en un recipiente hermético protegido de la luz y guardado a temperatura de 2 a 8 °C hasta su utilización posterior.

3.5.2.2. Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L)

Se procedió a lavar con agua y se seleccionó las hojas de ortiga, limpiando con agua destilada para ser colocada en un ambiente limpio, ventilado y fuera de la luz solar para su deshidratación natural en un periodo de 14 días.

Una vez ya secas las hojas de ortiga que fueron 500g son molidas manualmente, claro todo esto con indumentaria apropiada de asepsia. La proporción de alcohol-agua fue de (70-30), la muestra se macera por una semana (7 días) con agitación constante.

Después del tiempo transcurrido es filtrada, para la obtención de la muestra líquida y obtener un concentrado del extracto.

Luego se colocó en placa petri para ser llevado a la estufa eléctrica en una temperatura de 40°C para no alterar los metabolitos que queremos evaluar, por un tiempo de 24 horas. Luego el extracto seco (80g) fue colocado en un recipiente hermético protegido de la luz a una temperatura de 2 a 8 °C.

3.5.3. Prueba de solubilidad

Para la prueba de solubilidad se tiene que contar con el extracto seco de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y las hojas de ortiga (*Urtica urens* L). Se usó una pequeña cantidad de la muestra seca colocando en tubos de ensayo diferentes, para luego adicionar unos 5 mL de los solventes (Metanol, etanol, alcohol de 96°, cloroformo, agua e isopropanol). En esta prueba da como referencia en que solventes es más soluble la muestra a tratar.

Se tiene que tener en cuenta la polaridad del disolvente debido a que este le da propiedades de solubilización en diferentes solutos.

3.5.4. Screening fitoquímico

Estos ensayos se pueden verificar sobre la misma droga; en forma entera, pulverizada o como es más frecuente en extractos que se pudieron obtener de diferentes procedimientos de extracción de la planta y con diferentes solventes.

Son ensayos de tipo cualitativo que permiten la identificación de la droga a estudiar, es por lo general la presencia de determinados compuestos específicos derivados del metabolismo secundario de la planta.

También para los ensayos de metabolitos secundarios se les hace prueba pero van a hacer comunes a todas las plantas es por eso que carece de interés diagnóstico.

Las pruebas para el tamizaje fitoquímico comprenden reacciones de identificación (coloración, precipitación, fluorescencia y microsublimación).

El procedimiento es poner de 3 a 5 mL de la muestra a analizar en los tubos de ensayo para luego agregar de tres (03) a cinco (5) gotas de los reactivos para la identificación de los metabolitos.

3.5.4.1. Screening fitoquímico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y las hojas de ortiga (*Urtica urens* L)

Metabolitos Secundarios

A. Prueba para alcaloides

Para la prueba de identificación de alcaloides se hacen ensayos generales como son (Wagner, Mayer, Dragendorff, Scheibler, Sonneschein y Reineckato) sobre el extracto, se considera que hay presencia de alcaloides si se obtienen cuatro resultados positivos de los ya citados.

- ❖ **Reactivo de Mayer.**-(Yoduro de mercurio y potasio), da una coloración blanca a crema cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.
- ❖ **Reactivo de Wagner.**-(yodo-yoduro de potasio), da una coloración marrón cuando se agrega de 3 a 5 gotas.
- ❖ **Reactivo de Dragendorff.**-(Yoduro de bismuto y potasio), da una coloración rojo a naranja cuando se adiciona unas 3 a 5 gotas a la solución acidulada del extracto.
- ❖ **Reactivo de Scheibler.**-(Ácido fosfortungtico), da una coloración blanca cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

- ❖ **Reactivo de Sonneschein.**-(Ácido fosfomolibdico), da una coloración naranja cuando se agrega de 3 a 5 gotas.
- ❖ **Reactivo de Reineckato.**-
($\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4]2\text{H}_2\text{O}$), da un precipitado floculante color rosa cuando se agrega de 3 a 5 gotas.

B. Prueba de flavonoides y compuestos fenólicos

Las plantas sintetizan una amplia variedad de compuestos fenólicos durante crecimiento y desarrollo, estos compuestos productos de la ruta biosintética del ácido fenilpropanoico.

Es interesante señalar que este tipo de metabolitos por su estructura contiene a las antraquinonas, naftoquinonas y taninos, este último es condensado de un flavonoide como la antocianidina y si es hidrolizable de ácidos fenólicos.

- ❖ **Reactivo de Shinoda.**-(Limaduras de magnesio + HCl concentrado), da coloraciones amarillas a rojas (flavonas y flavonoles), si la coloración es rojo a magenta (flavanonoles), si son coloraciones rojo, violeta o azul (flavanonas), si son amarillos (isoflavonas), si esta no presenta coloración pueden ser isoflavononas, chalconas y auronas.
- ❖ **Reactivo de cloruro férrico.**- (Cloruro férrico disuelto en agua), darán coloraciones azul, verde o negra cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba general.

- ❖ **Reactivo de gelatina al 1%.**-(Gelatina + cloruro de sodio), da un precipitado blanco cuando se agrega de 3 a 5 gotas, prueba para taninos.
- ❖ **Reactivo de hidróxido de sodio al 5% (Reacción de borthanger).**-Da una coloración roja al agregar de 3 a 5 gotas, prueba para identificar la presencia de antraquinonas y naftoquinonas.

Metabolitos Primarios

❖ **Prueba para glúcidos**

Para la prueba de glúcidos se utilizan los reactivos de fehling A y B la muestra que está en los tubos de ensayo se le agrega 1 mL de Etanol y se procede a verter 5 mL de cada reactivo de fehling, acto seguido se lleva a baño maria. Para que la reacción sea positiva se observa un precipitado anaranjado ladrillo.

Reactivo de ninhidrina.- Se le agrega de 3 a 5 gotas a la muestra e inmediatamente es llevada a calentar, la presencia de una coloración rosada medio lila es positiva para aminoácidos

❖ **Prueba para almidón**

El almidón es una mezcla de dos polímeros en proporción variable estos son la amilosa y la amilopectina.

Reactivo de lugol.- A la muestra se le añade 3 gotas de Lugol si presenta una coloración oscura nos da la presencia de almidón en la muestra.

❖ **Prueba para cetonas**

Para esta prueba a la muestra se le agrega 1 gota, será positiva si se observa un precipitado amarillo o naranja rojizo.

3.5.5. Prueba cromatográfica en capa fina (CCF)

Son técnicas analíticas simples, se puede realizar con muy poca muestra, es una técnica ampliamente usada en los controles de toda clase de productos naturales.

También puede ser empleado como ensayo semicuantitativo comparando las intensidades de las manchas visualizadas con patrones adecuados.

La detección de los compuestos separados generalmente se realiza por métodos generales o específicos, la luz UV permite detectar sustancias que absorben a la longitud de onda larga 365nm y de onda corta a 254 nm.

En la identificación de alcaloides se usó la placa cromatográfica de la marca Merck (TLC Silica gel F₂₅₄) como fase estacionaria, para la fase móvil se usó el diluyente de elución de Metanol: Agua en proporción de (25:75) respectivamente.

Para la comparación se usó un estándar de cafeína en concentración de 10 mg/ mL el cual se inyectó 5 µl, caso similar con las muestras de ortiga y tuna.

En la placa cromatográfica se aplica 5 µl del estándar y de muestra y una vez terminada la corrida se seca la placa en la plancha de calentamiento hasta evaporar todo el solvente, caso seguido se evidencia las manchas de desplazamiento en la luz

UV 254 nm. Para la identificación de alcaloides en la muestra se rocía ácido sulfúrico al 2 % y luego el reactivo de Dragendorff, como revelador, para una evidencia positiva se tiene que ver manchas naranjas.

En la identificación de flavonoides se usó la placa cromatográfica de la marca Merck (TLC Silica gel F₂₅₄) como fase estacionaria, para la fase móvil se usó el solvente de elución de Butanol: Agua: Ácido acético glacial en proporción de (20:15:5) respectivamente, esta mezcla se colocó en una pera de bromo de 250 mL y se agitó, se evidencia la formación de dos fases, la fase móvil es la menos densa.

Para la comparación se usó un estándar de Quercetina en una concentración de 10 mg/ mL el cual se inyectó 5 µl a la placa cromatográfica, caso similar con las muestras de ortiga y tuna.

En la placa cromatográfica se aplica 5 µl del estándar y de muestra una vez terminada la corrida la muestra es secada en una plancha de calentamiento, hasta evaporación del solvente, se evidencia las manchas en la luz UV a 254 nm, y se usa como revelador el tricloruro de aluminio, para una muestra positiva es característico de manchas amarillas.

3.5.6. Prueba de espectrofotometría UV VIS para flavonoides totales

Para las técnicas cromatográficas para su separación o detección para flavonoides son muy variadas, así como también en las condiciones en las cuales ellas puedan realizarse.

Método de flavonoides totales.- Para la realización de la prueba se tiene una concentración de 1 mg/mL de estándar Quercetina,

se hace diluciones para obtener concentraciones de 0.024, 0.1 y 0.2 mg/mL en fioles de 50 mL y se enrasan con etanol.

Después a cada concentración se le toma 2 mL de alícuota y se le agrega 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incuba por 30 minutos.

Para las muestras se disuelve el extracto seco en 5 mL de etanol. Seguidamente se toma una alícuota de 0.2 mL y se agrega 6 mL de etanol + 0.4 mL del reactivo de tricloruro de aluminio al 2% + 0.4 mL del reactivo de acetato de sodio 1M y agua cantidad suficiente para 20 mL de volumen total. Se incuba por 30 minutos.

Para las lecturas en el espectrofotómetro UV-VIS se considera una longitud de onda de 415 nm.

Los resultados fueron los siguientes:

Se obtuvo 0.50 mg para tuna y 7.15 mg para ortiga de quercetina / mL de extracto; es decir que los flavonoides totales se expresan en miligramos equivalentes de quercetina /mL de extracto.(ver anexo 5 y 6)

3.5.7. Preparación del gel a base de los extractos hidroalcohólicos de la ortiga y la tuna

Para la preparación del gel se contó con los siguientes excipientes que están descritos en la tabla N°13.

Tabla N°13. Preparación del gel cicatrizante de ortiga y tuna.

Insumos o Excipientes	Cantidad en porcentaje
Carbopol	0.5%
Propilenglicol	5.0%
Glicerina	1.0%
Metilparabeno	0.3%
Trietanolamina	0.5%
Agua csp.	100.0%

Fuente: Elaboración propia

La preparación constó en diluir el carbopol en agua a una temperatura de 50° C en una plancha de calentamiento a rotación constante, una vez disuelto el Carbopol se le añade el metilparabeno, glicerina y el propilenglicol se homogeniza bien y por último se agrega la trietanolamina, formándose un gel espeso adecuado para nuestro propósito.

Se hicieron pots de 100 gramos de crema y en concentraciones de 10%, 15% y 25%, utilizando las siguientes cantidades ver tabla N°14.

Tabla N°14.Formulación en las concentraciones 10,15,25 por ciento.

Formulación		
Concentraciones	Crema Cicatrizante	Cantidad de Activo
10%	100 gramos	10.0 g.
15%	100 gramos	15.0 g.
25%	100 gramos	25.0 g.

Fuente: Elaboración propia

3.5.8. Prueba de toxicidad aguda dermal

Se evaluó en el presente estudio la determinación de la toxicidad aguda dermal²¹ en ratas, para ver si los extractos en estudio en sus diferentes porcentajes y concentraciones en un volumen de aplicación fijo causa mortalidad por la vía dermal en ratas de experimentación durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de observación.

Adicionalmente, se determinó la efectividad de la actividad cicatrizante ante la producción de heridas incisas en ratas evaluando las áreas de cierre, frente a un tratamiento de 28 días, en aplicaciones diarias. La aplicación de las muestras se realizó tópicamente por la vía dermal. La medición del área de cierre de las heridas generadas se realizó al inicio del corte, a los 7, 14, 21 y 28 días. Al final del ensayo se analizaron estadísticamente el promedio de todas las áreas de cierre medidas.

Los extractos tuna, ortiga y la mezcla de ellas presentan actividad cicatrizante en el modelo estudiado a un volumen de aplicación de 0.5 mL, en los porcentajes de 25, 15 y 10 %.

3.5.9. Ambiente de experimentación

El ensayo se efectuó en el ambiente de experimentación de ratas del laboratorio de control de calidad de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Este ambiente tiene las condiciones ambientales requeridas para los ensayos con ratas según la guía de bienestar animal.

Los parámetros ambientales registrados en el área donde se desarrollo la prueba corresponden a los siguientes ver tabla 15.

Tabla N°15. Parámetros ambientales del área en experimentación.

Temperatura (°C):	21.8
Humedad (%):	66%
Luz, Oscuridad:	12L: 12°

Fuente: Elaboración propia

3.5.10 Animales de experimentación

Se usaron ratas albinas machos, *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman, de 2 meses de edad, provenientes del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Estos tenían un peso promedio entre 230-250g. (Ver anexo 4).

Los animales se distribuyeron en grupos de experimentación de la siguiente forma:

- ❖ Para la prueba de **toxicidad aguda dermal**: 5 animales por cada extracto (tuna, ortiga y la mezcla) en un volumen de aplicación de 1 ml, en dosis única.

- ❖ Para la determinación de la **actividad cicatrizante**: 3 grupos de 15 animales cada uno (por cada porcentaje de concentración), adicionalmente 2 grupos de controles de 5 animales cada uno (un control positivo y uno negativo). En total 55 animales de experimentación para la determinación de la actividad farmacológica).

Los animales pasaron por un proceso de cuarentena de 5 días, o de aclimatación, en donde se adaptan a las condiciones ambientales, para que no sufran alteraciones fisiológicas y conductuales.

3.6. Procedimiento y evaluación experimental

El presente trabajo tuvo como objetivo, primero la evaluación de la determinación de la toxicidad aguda dermal, para analizar si los extractos hidroalcohólicos en estudio causan mortalidad y segundo la determinación de la actividad cicatrizante con el modelo de heridas incisas. Ambas pruebas se desarrollaron en ratas.

En el ensayo farmacológico la aplicación de la muestra fue por la vía dermal, tópicamente. En la prueba de toxicidad dermal la muestra fue aplicada en el porcentaje más alto, de todas las presentaciones, es decir al 25%.

En la prueba de actividad cicatrizante el tratamiento de los geles fue por 28 días consecutivos posteriores a la generación de heridas que se hicieron en el lomo del animal. Se tomaron las medidas de cierre en los días 0, 7, 14, 21 y 28. Al final de la prueba se analizaron las áreas medidas durante el ensayo.

3.6.1. Toxicidad aguda dermal

Esta prueba está basada en la guía OECD Test 402: Acute Dermal Toxicity.²¹

Los animales son depilados 24 horas antes del inicio del ensayo, usando una rasuradora eléctrica, quitando el pelo del lomo del animal. Este tiempo sirve para que la piel no se altere y no tenga problemas de irritación.

La prueba incluyó un tratamiento por cada muestra (tuna, ortiga y la mezcla) en su porcentaje máximo de concentración con un volumen máximo de aplicación de 1 ml, en dosis única. Se observó si hubo mortalidad durante las primeras 72 horas, hasta los 14 días de observación. Se observó además si se presentaron efectos adversos o signos de toxicidad. Los grupos de tratamiento se detallados en la siguiente tabla N°16

Tabla N°16. Tratamiento de experimentación en la toxicidad aguda dermal.

Grupo	Dosis (mg/kg)	N° de animales Machos	Peso (g)
Tuna 25%	2000	5	234.80
Ortiga 25%	2000	5	232.61
Mezcla 25%	2000	5	238.78
Control negativo	Agua destilada	5	241.02

Fuente: Elaboración propia

3.6.2. Evaluación de la actividad cicatrizante en ratas con el modelo de heridas incisas

Los animales ya aclimatados, son depilados en el lomo usando una rasuradora eléctrica, dejando la piel expuesta, primero para la realización del corte que genere la herida incisa y además para la aplicación de las muestras. Esta depilación se realiza 24 horas antes, ya que la piel de los animales en este lapso de tiempo debe reposar y no presente ninguna alteración a nivel dermal (irritación, eritema, edema).

Ya depilados los animales son distribuidos según los niveles de concentración. El día del ensayo los animales fueron anestesiados con una asociación de dos anestésicos ketamina (40 mg/kg) y xilacina (15 mg/kg), previos y durante la realización de las escisiones bajo óptimas condiciones de asepsia.

Cuando los animales son anestesiados se realizan las escisiones en el dorso de cada uno de ellos, siguiendo el método descrito por Nayak y col, 2005 (publicación validada en la revista PubMed). Luego se marcó el área de la escisión de aproximadamente 2cm². (1x1). Se procedió a la ejecución de los cortes tanto superiores como inferiores, con una cuchilla de bisturí de acero inoxidable para delimitar el área y con tijeras estériles para la ejecución del corte (herida incisa) en el lomo de cada animal, con una profundidad de aproximadamente 0.2 cm (nivel subcutáneo).

Luego de la generación de heridas, se realizó el tratamiento con la aplicación diaria de las muestras y con un volumen de aplicación sobre las heridas expuestas de 0.5 ml de cada preparación de la muestra (10, 15 y 25 %). De acuerdo a los grupos formados para el ensayo se aplicaron los tratamientos tópicamente por un periodo de 28 días.

La medición de las áreas de cierre de las heridas, se realizaron a los 0, 7, 14, 21 y 28 días posteriores a la escisión sobre la piel de las ratas. El ensayo comprendió un total de once grupos de experimentación.

Los tratamientos y sus respectivos valores de concentración ensayados son detallados en la siguiente tabla N°17:

TablaN°17.Tratamientos de experimentación de la actividad cicatrizante.

Grupo	Animales	Porcentajes de preparación
Control negativo	5	-
Control positivo (Cicatricure®)	5	T/C
Tuna	15	10,15,25 %
Ortiga	15	10,15,25 %
Mezcla	15	10,15,25 %

Fuente: Elaboración propia

3.6.3. Etapas en el proceso de anestesiarse a los animales de experimentación

1. Pesado de los animales para su correcta dosificación. Ver anexo 6
2. Preparar las dosis a usar según los pesos corporales para la administración.
3. Las dosis a usar en ratas son de ketamina (40 mg/kg) y xilacina (15mg/kg).
4. Asegurar la correcta administración, ejercer una presión negativa sobre el émbolo de la jeringa para descartar la salida de sangre, contenido intestinal, etc. En este caso la vía de administración es la intraperitoneal.

5. La administración se realizó en la cavidad abdominal lateral a la línea media.
6. La duración del efecto es de aproximadamente de 30 a 120 minutos.

❖ **Análisis estadístico:**

Los resultados obtenidos, en los diferentes tratamientos, se analizaron estadísticamente usando ANOVA para evaluar el efecto de las muestras sobre los diferentes tratamientos con niveles de significancia del 95% ($p < 0.05$) por un test de comparación múltiple (Test de tukey) para determinar si existen diferencias con respecto al control.

❖ **Condiciones de ensayo:**

Las condiciones de temperatura, humedad y fotoperiodo durante el transcurso de la experimentación se registraron en los siguientes rangos: temperatura = $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$; humedad = $< 70\%$; 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. El consumo de agua y alimento fue ad libitum

3.6.4. Evaluación Histológica

3.6.4.1. Generalidades

En el estudio del proceso de las cicatrices experimentales, se realizaron cortes histológicos; cortando una porción delgada del tejido fijado, luego se hace una tinción y el montaje en un medio con índice de refracción adecuado en un porta objetos y por último se cubre con un cubre objeto.

En histología la tinción más usada es la hematoxilina eosina que es una base de tinte azulado, se tiñen de color azul oscuro ciertas regiones del citoplasma

preferentemente los componentes ácidos de la célula, debido a que los componentes ácidos son DNA , RNA y el núcleo. La eosina es un ácido de coloración sonrosada a los componentes básicos de la célula, esto es debido al ph básico de ciertos constituyentes del citoplasma que se tiñen de color rosado.²²

3.6.4.2. Materiales y reactivos

- ❖ Muestra de los tejidos con cicatrices experimentales .
- ❖ Microscopio con cámara
- ❖ Micrótopo ,para obtener los cortes de los tejidos finos y uniformes
- ❖ Formol4%,para realizar la fijación de las estructuras tisulares
- ❖ Coloración hematoxilina –eosina, agua destilada, alcohol 96° y xilol.
- ❖ Láminas porta objetos y cubre objetos.

3.6.4.3. Preparación tisular de las cicatrices experimentales

- ❖ **Muestra del tejido cicatrizal:** Los tejidos de cicatrices experimentales se seccionaron en un área de 2 x 2 cm.
- ❖ **Fijación:** el fijador escogido fue el formol 4%, debido a que no produce retracciones en el tejido actuando de manera rápida y homogénea .
- ❖ **Confección de los cortes:** se usó el micrótopo para la obtención de los cortes muy finos, mediante la inclusión se usó la parafina ya que este ayuda a aumentar la consistencia de la pieza y se logre este propósito.

- ❖ **Coloración:** Los colorantes usados fueron la hematoxilina- eosina, para la hidratación se usó el alcohol 96° y el xilol para desparafinar. Observándose los núcleos de color azul y los citoplasmas y fibras colágenas de color rosa.
- ❖ **Conservación:** Se hace el montaje con la muestra utilizando un porta objeto, un cubre objeto. Tiene como fin facilitar el examen microscópico y conservar las preparaciones.²³

CAPITULO IV:

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de Resultados

4.1.1. Resultado de la prueba de solubilidad

Tabla N°18. Resultado de la solubilidad.

PRUEBA DE SOLUBILIDAD		
Solventes	Resultado para “Ortiga”	Resultado para “Tuna”
Alcohol 96°	(+++)	(++)
Metanol	(+++)	(++)
Etanol	(+++)	(++)
Cloroformo	(+++)	(-)
Agua	(+)	(+)
Isopropanol	(-)	(+)

Fuente: Elaboración propia

Donde:

(-) La solubilidad no se visualiza

(+) La solubilidad en menor grado

(++) La solubilidad es moderada

(+++) La solubilidad es mayor

En la tabla N°18 ,en el extracto hidroalcohólico de la ortiga se observó mayor solubilidad (+++) en los solventes de alcohol 96°, metanol, etanol y cloroformo; y en el caso del isopropanol no se observó solubilidad.

En el extracto de la tuna se observó una solubilidad moderada (++) en los solventes de alcohol 96°, metanol y etanol; y dando como (-) en el cloroformo.

4.1.2. Resultado de los grupos de metabolitos

TablaN°19. Resultado de la identificación de metabolitos primarios.

IDENTIFICACIÓN DE LOS METABOLITOS PRIMARIOS			
Metabolitos Primarios	Reactivo de identificación	Resultado para “Ortiga”	Resultado para “Tuna”
Glúcidos	Molish	Precipitado anaranjado ladrillo (+)	Precipitado anaranjado ladrillo (++)
Almidón	Lugol	Coloración oscura (+)	Coloración oscura (+)
Cetonas y aldehidos	2,4 DNPH	Precipitado amarillo o naranja rojizo (-)	Precipitado amarillo o naranja rojizo (-)
Aminoácidos	Ninhidrina	Color rosado (-)	Color rosado (+++)

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°19 con el reactivo de fehling A y B se observa poca evidencia de coloración y precipitado (+) en la ortiga, y en el caso

de la tuna se observa moderada evidencia (++) ; dando (+) con el reactivo lugol y (-) en cetonas en ambas muestras.

Tabla N°20. Resultado de la identificación de metabolitos secundarios.

IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS			
Metabolitos secundarios	Reactivo de identificación	Resultado para “Ortiga”	Resultado para “Tuna”
Alcaloides	Mayer	Precipitado blanco (+)	Precipitado blanco (++)
	Wagner	Precipitado marrón (+++)	Precipitado marrón (+++)
	Dragendorff	Precipitado rojo o naranja (+++)	Precipitado rojo o naranja (+++)
	Scheibler	Precipitado o Color blanco (+)	Precipitado o Color blanco (+++)
	Sonneschein	Precipitado naranja (+)	Precipitado naranja (+++)
	Reineckato	Color rosa (+)	Color rosa (+++)
Compuestos fenólicos y Flavonoides	Shinoda	Color rojo (+++)	Color rojo (+++)
	Cloruro férrico	Color verde (++)	Color verde (++)
	Gelatina al 1%	Precipitado blanco (++)	Precipitado blanco (++)
	Reacción de Bortranger	Color rojo (-)	Color rojo (-)

Fuente: Elaboración propia

Donde:

- (-) La coloración o precipitado no se evidencia
- (+) La coloración o precipitado se evidencia poco
- (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente
- (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente

En la tabla N°20 En la identificación de alcaloides de la ortiga dió (+++) con un precipitado marrón con el reactivo de wagner, precipitado rojo con el reactivo de dragendorff y en los compuestos fenólicos resultó (+++) con una coloración roja con el reactivo de Shinoda.

Se observó que hay mayor evidencia de alcaloides en la tuna dando (+++) con el reactivo de Wagner (precipitado marrón), reactivo Dragendorff (precipitado rojo), reactivo Scheibler (precipitado blanco), reactivo Sonneschein (precipitado naranja) y reactivo de Reineckato (precipitado rosa); y en los compuestos fenólicos dio(+++) con coloración roja en el reactivo de Shinoda.

4.1.3. Resultado de la prueba cromatografía en capa fina (CCF)

Para la identificación de alcaloides en la muestra de la ortiga y tuna se utilizó el ácido sulfúrico al 2 % , luego el reactivo de dragendorff, como revelador dando la evidencia positiva en la muestra con una coloración naranja. Las muestras de ortiga y tuna dieron positivo para alcaloides.

Se utilizó como revelador el tricloruro de aluminio, observándose manchas amarillas. Las muestras de ortiga y tuna dieron positivo para flavonoides.

4.1.4. Prueba de espectrofotometría UV VIS para flavonoides totales

En esta prueba se obtuvo como resultado 0.50 mg para la tuna y 7.15 mg para la ortiga en quercetina / mL de extracto; es decir que los flavonoides totales se expresan en miligramos equivalentes de quercetina por mililitros de extracto.ver anexo 6 y 7.

4.1.5. Resultado de toxicidad aguda dermal

Las muestras en el porcentaje máximo de concentración de 25 por ciento no produjeron mortalidad en el volumen aplicado sobre la piel durante las primeras 72 horas hasta los 14 días de evaluación del ensayo. No se produjeron signos adversos ni alteraciones conductuales ni fisiológicas, ni pérdida de peso corporal al término de la prueba. ver tabla N°21.

Tabla N°21. Resultado de la toxicidad aguda dermal.

Grupo	Dosis (mg/kg)	Animales	Mortalidad
Control negativo	Agua destilada	5	0/5
Tuna 25%	2000	5	0/5
Ortiga 25%	2000	5	0/5
Mezcla 25%	2000	5	0/5

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°21 no se observa mortalidad en las ratas albinas en la mayor concentración del 25 por ciento de los grupos tuna , ortiga y la mezcla del extracto de tuna y ortiga , logrando así lo esperado, ya que todos los animales permanecieron vivos y no manifestaron alguna toxicidad significativa visible a esta dosis.

4.1.6. Resultado de la actividad cicatrizante

Las muestras tuna, ortiga y de la mezcla en sus diferentes porcentajes 10,15 y 25 por ciento , con un volumen de aplicación de 0.5 mL presentan los siguientes resultados.

Tablas del análisis de áreas de cierre de la herida distribuido por grupos y concentraciones.

Tabla N°22. Grupo tuna en la concentración 25 por ciento.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
25%	1	Corte Superior	1.00	0.97	0.78	0.52	0.32
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.81	0.58	0.36
		Area	1.00	0.95	0.63	0.30	0.12
	2	Corte Superior	1.00	0.98	0.82	0.56	0.31
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.79	0.59	0.33
		Area	1.00	0.96	0.65	0.33	0.10
	3	Corte Superior	0.99	0.99	0.8	0.62	0.35
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.78	0.66	0.32
		Area	0.99	0.97	0.62	0.41	0.11
	4	Corte Superior	1.00	0.97	0.79	0.62	0.28
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.81	0.65	0.30
		Area	1.00	0.95	0.64	0.40	0.08
	5	Corte Superior	0.99	0.98	0.78	0.54	0.29
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.76	0.55	0.26
		Area	0.99	0.95	0.59	0.30	0.08

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°23. Grupo tuna en la concentración 15 por ciento.

CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
15%	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.85	0.71	0.48
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.84	0.69	0.47
		Area	1.00	0.98	0.71	0.49	0.23
	2	Corte Superior	1.00	0.99	0.85	0.72	0.52
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.81	0.66	0.49
		Area	1.00	0.98	0.69	0.48	0.25
	3	Corte Superior	1.00	0.99	0.79	0.69	0.48
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.80	0.73	0.52
		Area	1.00	0.97	0.63	0.50	0.25
	4	Corte Superior	1.00	0.96	0.82	0.68	0.50
		Corte Inferior	1.00	0.95	0.84	0.67	0.48
		Area	1.00	0.91	0.69	0.46	0.24
	5	Corte Superior	1.00	0.96	0.85	0.65	0.52
		Corte Inferior	0.99	0.97	0.86	0.67	0.50
		Area	0.99	0.93	0.73	0.44	0.26

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°24: Grupo tuna en la concentración 10 por ciento.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
10%	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.94	0.84	0.65
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.92	0.86	0.68
		Area	1.00	0.98	0.86	0.72	0.44
	2	Corte Superior	1.00	0.99	0.89	0.79	0.67
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.90	0.78	0.64
		Area	1.00	0.98	0.80	0.62	0.43
	3	Corte Superior	1.00	0.98	0.93	0.82	0.58
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.91	0.80	0.62
		Area	1.00	0.97	0.85	0.66	0.36
	4	Corte Superior	1.00	0.99	0.94	0.78	0.67
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.95	0.83	0.63
		Area	1.00	0.98	0.89	0.65	0.42
	5	Corte Superior	1.00	0.99	0.92	0.78	0.59
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.93	0.79	0.57
		Area	1.00	0.98	0.86	0.62	0.34

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 22 se observó mayor proceso de cicatrización del área de cierre en comparación con la tabla N° 23 (Grupo tuna al 15 por ciento) y la tabla N° 24 (Grupo tuna al 10 por ciento).

Tabla N° 25 :Grupo ortiga en la concentración 25 por ciento

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
25%	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.82	0.55	0.42
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.79	0.60	0.43
		Area	1.00	0.96	0.65	0.33	0.18
	2	Corte Superior	1.00	0.99	0.78	0.58	0.39
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.83	0.62	0.45
		Area	1.00	0.98	0.65	0.36	0.18
	3	Corte Superior	1.00	0.99	0.85	0.63	0.42
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.81	0.64	0.39
		Area	1.00	0.97	0.69	0.40	0.16
	4	Corte Superior	0.99	0.98	0.79	0.59	0.43
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.80	0.61	0.38
		Area	0.99	0.97	0.63	0.36	0.16
	5	Corte Superior	1.00	0.99	0.77	0.64	0.48
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.78	0.63	0.45
		Area	1.00	0.96	0.60	0.40	0.22

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°26 :Grupo ortiga en la concentración 15 por ciento.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
15%	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.91	0.75	0.52
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.88	0.77	0.55
		Area	1.00	0.96	0.80	0.58	0.29
	2	Corte Superior	1.00	0.98	0.87	0.73	0.49
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.91	0.79	0.56
		Area	1.00	0.96	0.79	0.58	0.27
	3	Corte Superior	1.00	0.98	0.87	0.68	0.57
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.89	0.72	0.54
		Area	1.00	0.97	0.77	0.49	0.31
	4	Corte Superior	1.00	0.97	0.84	0.71	0.61
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.89	0.69	0.56
		Area	1.00	0.95	0.75	0.49	0.34
	5	Corte Superior	0.99	0.98	0.81	0.66	0.58
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.79	0.69	0.52
		Area	0.99	0.95	0.64	0.46	0.30

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 27.Grupo ortiga en la concentración 10 por ciento.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
10%	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.96	0.87	0.59
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.94	0.85	0.63
		Area	1.00	0.97	0.90	0.74	0.37
	2	Corte Superior	1.00	0.97	0.94	0.88	0.66
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.93	0.90	0.63
		Area	1.00	0.96	0.87	0.79	0.42
	3	Corte Superior	1.00	0.97	0.91	0.84	0.62
		Corte Inferior	0.99	0.98	0.95	0.82	0.57
		Area	0.99	0.95	0.86	0.69	0.35
	4	Corte Superior	1.00	0.99	0.94	0.89	0.68
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.96	0.86	0.64
		Area	1.00	0.98	0.90	0.77	0.44
	5	Corte Superior	1.00	0.99	0.95	0.81	0.61
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.92	0.83	0.59
		Area	1.00	0.97	0.87	0.67	0.36

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 25 del grupo ortiga al 25 por ciento, se observó mayor proceso de cicatrización del área de cierre en comparación con la tabla N° 26 (Grupo ortiga al 15 por ciento) y la tabla N° 27 (Grupo ortiga al 10 por ciento).

Tabla N°28. Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 25 por ciento.

CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
25%	1	Corte Superior	1.00	0.97	0.76	0.58	0.38
		Corte Inferior	1.00	0.96	0.75	0.61	0.36
		Area	1.00	0.93	0.57	0.35	0.14
	2	Corte Superior	1.00	0.96	0.80	0.55	0.37
		Corte Inferior	1.00	0.95	0.79	0.57	0.34
		Area	1.00	0.91	0.63	0.31	0.13
	3	Corte Superior	1.00	0.95	0.77	0.59	0.41
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.76	0.56	0.38
		Area	1.00	0.92	0.59	0.33	0.16
	4	Corte Superior	0.99	0.98	0.75	0.60	0.33
		Corte Inferior	1.00	0.96	0.78	0.62	0.38
		Area	0.99	0.94	0.59	0.37	0.13
	5	Corte Superior	0.99	0.96	0.76	0.58	0.42
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.78	0.60	0.38
		Area	0.99	0.94	0.59	0.35	0.16

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°29. Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 15 por ciento.

CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días
15%	1	Corte Superior	1.00	0.98	0.88	0.64	0.44
		Corte Inferior	1.00	0.96	0.84	0.58	0.47
		Area	1.00	0.94	0.74	0.37	0.21
	2	Corte Superior	1.00	0.97	0.83	0.58	0.45
		Corte Inferior	1.00	0.96	0.79	0.60	0.49
		Area	1.00	0.93	0.66	0.35	0.22
	3	Corte Superior	1.00	0.97	0.86	0.55	0.41
		Corte Inferior	1.00	0.95	0.85	0.58	0.46
		Area	1.00	0.92	0.73	0.32	0.19
	4	Corte Superior	1.00	0.96	0.84	0.58	0.39
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.78	0.59	0.43
		Area	1.00	0.97	0.81	0.59	0.41
	5	Corte Superior	1.00	0.95	0.86	0.61	0.44
		Corte Inferior	1.00	0.94	0.82	0.57	0.39
		Area	1.00	0.89	0.71	0.35	0.17

Fuente: Elaboración propia

Tabla N°30.Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en la concentración 10 por ciento.

CONCENTRACIÓN	N° de rata	Incisión	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
10%	1	Corte Superior	1.00	0.97	0.93	0.87	0.58
		Corte Inferior	1.00	0.96	0.92	0.86	0.62
		Area	1.00	0.93	0.86	0.75	0.36
	2	Corte Superior	1.00	0.98	0.91	0.83	0.59
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.89	0.86	0.57
		Area	1.00	0.97	0.81	0.71	0.34
	3	Corte Superior	1.00	0.99	0.90	0.81	0.55
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.93	0.79	0.61
		Area	1.00	0.97	0.84	0.64	0.34
	4	Corte Superior	1.00	0.96	0.90	0.78	0.58
		Corte Inferior	1.00	0.97	0.88	0.82	0.62
		Area	1.00	0.93	0.79	0.64	0.36
	5	Corte Superior	1.00	0.99	0.93	0.83	0.76
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.91	0.79	0.79
		Area	1.00	0.97	0.85	0.66	0.60

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°28 del grupo mezcla al 25 por ciento, se observó un mayor proceso de cicatrización del área de cierre en comparación con la tabla N° 29 (Grupo mezcla al 15 por ciento) y la tabla N°30 (Grupo mezcla al 10 por ciento).

Tabla N° 31.Grupo control (+) Cicatricure® en la concentración 0.5mL.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
0.5 MI	1	Corte Superior	1.00	0.91	0.17	0.11	0.05
		Corte Inferior	1.00	0.92	0.16	0.12	0.04
		Area	1.00	0.84	0.03	0.01	0.00
	2	Corte Superior	1.00	0.89	0.18	0.09	0.04
		Corte Inferior	1.00	0.88	0.19	0.08	0.03
		Area	1.00	0.78	0.03	0.01	0.00
	3	Corte Superior	1.00	0.90	0.20	0.11	0.03
		Corte Inferior	1.00	0.85	0.18	0.08	0.03
		Area	1.00	0.77	0.04	0.01	0.00
	4	Corte Superior	1.00	0.88	0.18	0.09	0.05
		Corte Inferior	1.00	0.86	0.17	0.08	0.02
		Area	1.00	0.76	0.03	0.01	0.00
	5	Corte Superior	1.00	0.89	0.18	0.07	0.02
		Corte Inferior	1.00	0.90	0.16	0.08	0.01
		Area	1.00	0.80	0.03	0.01	0.00

Fuente: Elaboracion propia

En la tablaN°31 el cierre del área fue total.

Tabla N°32.Grupo control (-) agua destilada.

CONCENTRACION	N° de rata	Incision	0 dias	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
Agua destilada	1	Corte Superior	1.00	0.99	0.95	0.90	0.87
		Corte Inferior	1.00	0.99	0.92	0.90	0.86
		Area	1.00	0.98	0.87	0.81	0.75
	2	Corte Superior	1.00	0.99	0.95	0.91	0.85
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.96	0.92	0.86
		Area	1.00	0.97	0.91	0.84	0.73
	3	Corte Superior	1.00	0.97	0.94	0.90	0.84
		Corte Inferior	0.99	0.96	0.95	0.92	0.86
		Area	0.99	0.93	0.89	0.83	0.72
	4	Corte Superior	1.00	0.98	0.95	0.92	0.85
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.95	0.90	0.84
		Area	1.00	0.96	0.90	0.83	0.71
	5	Corte Superior	0.99	0.97	0.96	0.88	0.83
		Corte Inferior	1.00	0.98	0.97	0.91	0.84
		Area	0.99	0.95	0.93	0.80	0.70

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 32 no se observó una cicatrización total del área de cierre.

Tablas del análisis de áreas de cierre de la herida distribuido por grupo y concentración en porcentaje por días .

Tabla N°33.Grupo tuna en las concentraciones del 25,15 y 10 por ciento.

Concentra ciones	N° de rata	Area	Incisión	7 dias	% 7 Día	14 dias	% 14 Días	21 dias	% 21 Día	28 dias	% 28 Días
25%	1	Area	1.00	0.95	4.94	0.63	36.82	0.30	69.84	0.12	88.48
	2	Area	1.00	0.96	3.96	0.65	35.22	0.33	66.96	0.10	89.77
	3	Area	0.99	0.97	2.00	0.62	36.97	0.41	58.67	0.11	88.69
	4	Area	1.00	0.95	4.94	0.64	36.01	0.40	59.70	0.08	91.60
	5	Area	0.99	0.95	3.98	0.59	40.12	0.30	70.00	0.08	92.38
	Promedio		1.00	0.96	3.96	0.63	37.03	0.35	65.03	0.10	90.18
	Desviacion Estandar		0.01	0.01	1.20	0.02	1.87	0.05	5.49	0.02	1.74
15%	1	Area	1.00	0.98	1.99	0.71	28.60	0.49	51.01	0.23	77.44
	2	Area	1.00	0.98	1.99	0.69	31.15	0.48	52.48	0.25	74.52
	3	Area	1.00	0.97	2.98	0.63	36.80	0.50	49.63	0.25	75.04
	4	Area	1.00	0.91	8.80	0.69	31.12	0.46	54.44	0.24	76.00
	5	Area	0.99	0.93	5.94	0.73	26.16	0.44	56.01	0.26	73.74
	Promedio		1.00	0.95	4.34	0.69	30.77	0.47	52.71	0.25	75.35
	Desviacion Estandar		0.004	0.031	2.97 3	0.037	3.955	0.02 7	2.565	0.01 4	1.430
10%	1	Area	1.00	0.98	1.99	0.86	13.52	0.72	27.76	0.44	55.80
	2	Area	1.00	0.98	1.99	0.80	19.90	0.62	38.38	0.43	57.12
	3	Area	1.00	0.97	2.98	0.85	15.37	0.66	34.40	0.36	64.04
	4	Area	1.00	0.98	1.99	0.89	10.70	0.65	35.26	0.42	57.79
	5	Area	1.00	0.98	1.99	0.86	14.44	0.62	38.38	0.34	66.37
	Promedio		1.00	0.98	2.19	0.85	14.79	0.65	34.84	0.40	60.22
	Desviacion Estandar		0.00	0.00	0.44	0.03	3.35	0.04	4.35	0.05	4.68

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°33 el mayor porcentaje de área de cierre se dió en la concentración 25 por ciento ,con un promedio de 0.10 cm² de cierre en el porcentaje de 90.18 por ciento.

Tabla N°34.Grupo ortiga en las concentraciones del 25,15 y 10 por ciento.

CONCENTRACIONES	N° de rata	Area	Incisión	7 días	% 7 Día	14 días	% 14 Día	21 días	% 21 Día	28 días	% 28 Día
25%	1	Area	1.00	0.96	3.97	0.65	35.22	0.33	67.00	0.18	81.94
	2	Area	1.00	0.98	1.99	0.65	35.26	0.36	64.04	0.18	82.45
	3	Area	1.00	0.97	2.98	0.69	31.15	0.40	59.68	0.16	83.62
	4	Area	0.99	0.97	2.00	0.63	36.16	0.36	63.65	0.16	83.49
	5	Area	1.00	0.96	3.97	0.60	39.94	0.40	59.68	0.22	78.40
	Promedio		1.00	0.97	2.98	0.64	35.55	0.37	62.81	0.18	81.98
	Desviacion Estandar		0.004	0.008	0.98	0.03	3.130	0.03	3.137	0.02	2.12
15%	1	Area	1.00	0.96	3.97	0.80	19.92	0.58	42.25	0.29	71.40
	2	Area	1.00	0.96	3.96	0.79	20.83	0.58	42.33	0.27	72.56
	3	Area	1.00	0.97	2.98	0.77	22.57	0.49	51.04	0.31	69.22
	4	Area	1.00	0.95	4.94	0.75	25.24	0.49	51.01	0.34	65.84
	5	Area	0.99	0.95	3.98	0.64	35.36	0.46	54.00	0.30	69.54
	Promedio		1.00	0.96	3.97	0.75	24.78	0.52	48.13	0.30	69.71
	Desviacion Estandar		0.004	0.008	0.69	0.06	6.252	0.05	5.464	0.02	2.56
10%	1	Area	1.00	0.97	2.98	0.90	9.76	0.74	26.05	0.37	62.83
	2	Area	1.00	0.96	3.97	0.87	12.58	0.79	20.80	0.42	58.42
	3	Area	0.99	0.95	3.98	0.86	12.68	0.69	30.42	0.35	64.30
	4	Area	1.00	0.98	1.99	0.90	9.76	0.77	23.46	0.44	56.48
	5	Area	1.00	0.97	2.98	0.87	12.60	0.67	32.77	0.36	64.01
	Promedio		1.00	0.97	3.18	0.88	11.48	0.73	26.70	0.39	61.21
	Desviacion Estandar		0.004	0.011	0.83	0.01	1.566	0.05	4.910	0.03	3.54

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°34 el mayor porcentaje de área de cierre se dió en la concentración 25 por ciento ,con un promedio de 0.18 cm² de cierre en el porcentaje de 81.98 por ciento.

Tabla N° 35. Grupo mezcla del extracto de tuna y ortiga en las concentraciones del 25,15 y 10 por ciento.

CONCENTRACION	N° de rata	Area	Incisión	7 días	% 7 Día	14 días	% 14 Día	21 días	% 21 Día	28 días	% 28 Día
25%	1	Area	1.00	0.93	6.88	0.57	43.00	0.35	64.62	0.14	86.32
	2	Area	1.00	0.91	8.80	0.63	36.80	0.31	68.65	0.13	87.42
	3	Area	1.00	0.92	7.85	0.59	41.48	0.33	66.96	0.16	84.42
	4	Area	0.99	0.94	4.97	0.59	40.91	0.37	62.42	0.13	87.33
	5	Area	0.99	0.94	4.97	0.59	40.12	0.35	64.85	0.16	83.88
	Promedio		1.00	0.93	6.69	0.59	40.46	0.34	65.50	0.14	85.87
	Desviacion Estandar		0.01	0.01	1.71	0.02	2.30	0.02	2.38	0.02	1.64
15%	1	Area	1.00	0.94	5.92	0.74	26.08	0.37	62.88	0.21	79.32
	2	Area	1.00	0.93	6.88	0.66	34.43	0.35	65.20	0.22	77.95
	3	Area	1.00	0.92	7.85	0.73	26.90	0.32	68.10	0.19	81.14
	4	Area	1.00	0.97	3.50	0.81	19.00	0.59	41.50	0.41	59.00
	5	Area	1.00	0.89	10.70	0.71	29.48	0.35	65.23	0.17	82.84
	Promedio		1.00	0.93	6.97	0.73	27.18	0.39	60.58	0.24	76.05
	Desviacion Estandar		0.00	0.03	2.64	0.06	5.61	0.11	10.83	0.10	9.71
10%	1	Area	1.00	0.93	6.88	0.86	14.44	0.75	25.18	0.36	64.04
	2	Area	1.00	0.97	2.98	0.81	19.01	0.71	28.62	0.34	66.37
	3	Area	1.00	0.97	2.98	0.84	16.30	0.64	36.01	0.34	66.45
	4	Area	1.00	0.93	6.88	0.79	20.80	0.64	36.04	0.36	64.04
	5	Area	1.00	0.97	2.98	0.85	15.37	0.66	34.43	0.60	39.96
	Promedio		1.00	0.95	4.54	0.83	17.18	0.68	32.06	0.40	60.17
	Desviacion Estandar		0.00	0.02	2.14	0.03	2.65	0.05	4.90	0.11	11.36

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°35 el mayor porcentaje de área de cierre se dió en la concentración 25 por ciento ,con un promedio de 0.14 cm² de cierre en el porcentaje de 85.87 por ciento.

Tabla N° 36.Grupo control(+)**Cicatricure®.**

CONCENTRACIÓN	N° de rata	Área	Incisión	7 días	% 7 día	14 días	% 14 Día	21 días	% 21 Día	28 días	% 28 Día
0.5 mL	1	Area	1.00	0.84	16.28	0.03	97.28	0.01	98.68	0.002	99.80
	2	Area	1.00	0.78	21.68	0.03	96.58	0.01	99.28	0.001	99.88
	3	Area	1.00	0.77	23.50	0.04	96.40	0.01	99.12	0.001	99.91
	4	Area	1.00	0.76	24.32	0.03	96.94	0.01	99.28	0.001	99.90
	5	Area	1.00	0.80	19.90	0.03	97.12	0.01	99.44	0.0002	99.98
	Promedio		1.00	0.79	21.14	0.03	96.86	0.01	99.16	0.00	99.89
	Desviación Estandar		0.00	0.03	3.21	0.00	0.37	0.00	0.29	0.00	0.06

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°36 el promedio de área de cierre fue un 0.00 cm² en el porcentaje de 99.89 por ciento.

Tabla N° 37.Grupo control(-) agua destilada.

CONCENTRACION	N° de rata	Área	Incisión	7 días	% 7 Día	14 días	% 14 Día	21 días	% 21 Día	28 días	% 28 Día
Agua destilada	1	Area	1.00	0.98	1.99	0.87	12.60	0.81	19.00	0.75	25.18
	2	Area	1.00	0.97	2.98	0.91	8.80	0.84	16.28	0.73	26.90
	3	Area	0.99	0.93	5.94	0.89	9.80	0.83	16.36	0.72	27.03
	4	Area	1.00	0.96	3.96	0.90	9.75	0.83	17.20	0.71	28.60
	5	Area	0.99	0.95	3.98	0.93	5.94	0.80	19.11	0.70	29.58
	Promedio		1.00	0.96	3.77	0.90	9.38	0.82	17.59	0.72	27.46
	Desviación Estandar		0.01	0.02	1.46	0.02	2.39	0.01	1.39	0.02	1.69

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°37 el promedio de área de cierre fue 0.72 cm² en el porcentaje de 27.46 por ciento.

Tabla N°38. Área de cierre (cm²) promedio por días.

Concentraciones (%)	Área de cierre de herida (cm ²) Promedios ± D.S.					Nivel de significancia
	0 días	7 días	14 días	21 días	28 días	
25	1.00 ± 0.01	0.96 ± 0.01	0.63 ± 0.02	0.35 ± 0.05	0.10 ± 0.02	p < 0.05
15	1.00 ± 0.004	0.95 ± 0.03	0.69 ± 0.04	0.47 ± 0.03	0.25 ± 0.01	p < 0.05
10	1.00 ± 0.00	0.98 ± 0.004	0.85 ± 0.03	0.65 ± 0.04	0.40 ± 0.05	p < 0.05
25	1.00 ± 0.004	0.97 ± 0.01	0.64 ± 0.03	0.37 ± 0.03	0.18 ± 0.02	p < 0.05
15	1.00 ± 0.004	0.96 ± 0.01	0.75 ± 0.07	0.52 ± 0.06	0.30 ± 0.03	p < 0.05
10	1.00 ± 0.004	0.97 ± 0.01	0.88 ± 0.02	0.73 ± 0.05	0.39 ± 0.04	p < 0.05
25	1.00 ± 0.01	0.93 ± 0.01	0.59 ± 0.02	0.34 ± 0.02	0.14 ± 0.02	p < 0.05
15	1.00 ± 0.00	0.93 ± 0.03	0.73 ± 0.06	0.39 ± 0.11	0.24 ± 0.10	p < 0.05
10	1.00 ± 0.00	0.95 ± 0.03	0.83 ± 0.03	0.68 ± 0.05	0.40 ± 0.11	p < 0.05
Cicatricure®	1.00 ± 0.00	0.79 ± 0.03	0.03 ± 0.004	0.01 ± 0.003	0.001 ± 0.001	p < 0.05
Agua destilada	1.00 ± 0.01	0.96 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.82 ± 0.01	0.72 ± 0.02	p < 0.05

Fuente: Elaboración propia.

p < 0.05 existen diferencias significativas con respecto al control negativo.

En la tabla N°38 presentan actividad cicatrizante en sus tres concentraciones (25,15 y 10 por ciento) , ante la evolución del área de cierre de las heridas incisas producidas sobre la piel de ratas la mejor efectividad se encuentra en el siguiente orden : Tuna, mezcla y ortiga.

Se observa que se producen diferencias significativas con respecto al control, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

4.1.7. Procesamiento de datos

4.1.7.1. Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 25 por ciento al 28 día

Tabla N°39. Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 25 por ciento al 28 día.

Concentración al 25% al 28 día					
Tuna	Ortiga	Mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)	Nivel de Significancia
0.12	0.18	0.14	0.002	0.75	$P < 0.05$
0.10	0.18	0.13	0.001	0.73	$P < 0.05$
0.11	0.16	0.16	0.001	0.72	$P < 0.05$
0.08	0.16	0.13	0.001	0.71	$P < 0.05$
0.08	0.22	0.16	0.0002	0.70	$P < 0.05$
0.10	0.18	0.14	0.001	0.72	

En la tabla N°39 se hallaron los promedios de los 5 grupos en la concentración del 25 por ciento y el nivel de significancia usado es de $P < 0.05$.

Tabla N°40. Análisis de varianza de un factor en la concentración 25 por ciento

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Tuna	5	0.4889	0.09778	0.000304212
Ortiga	5	0.8993	0.17986	0.000463628
Mezcla	5	0.7034	0.14068	0.000264132
Control Positivo (+)	5	0.0053	0.00106	0.000000418
Control Negativo (-)	5	3.6128	0.72256	0.000361268

Tabla N° 41. Análisis de varianza en la concentración 25 por ciento.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1.614950474	4	0.403737619	1448.481688	2.5447E-24	2.8660
Dentro de los grupos	0.005574632	20	0.000278732			81402
Total	1.620525106	24				

Prueba de hipótesis:

H0 = Todos los grupos presentan igual disminución del área de cierre ($P > 0.05$)

Ha = Todos o al menos uno de los grupos presentan diferente disminución del área de cierre ($P < 0.05$)

Donde:

H0 : Hipotesis nula

HA: Hipótesis alterna

En las tablas N°40 y 41 en el criterio de aceptación del análisis de varianza, como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor y $F > F$ crítico, rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto estadísticamente existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas.

Tabla N° 42.Prueba de tukey en la concentración 25 por ciento

HSD	0.03158
Mul	4.23
Mse	0.00028
n	5

	Tuna	Ortiga	Mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)
Tuna		-0.08	-0.04	0.09672	-0.6248
Ortiga			0.04	0.1788	-0.5427
Mezcla				0.13962	-0.5819
Control Positivo (+)					-0.7215
Control Negativo (-)					

En la tabla N°42 en los grupos tratados con la muestra al 25 por ciento presentan al final de la prueba con respecto al control negativo mayor disminución del área de cierre en el control positivo, luego en el grupo tuna, grupo de la mezcla y finalmente en el grupo ortiga.

4.1.7.2. Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 15 por ciento al 28 día

Tabla N°43. Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 15 por ciento al 28 día.

Concentración al 15% al 28 día					
Tuna	Ortiga	mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)	Nivel de Significancia
0.23	0.29	0.21	0.002	0.75	P < 0.05
0.25	0.27	0.22	0.001	0.73	P < 0.05
0.25	0.31	0.19	0.001	0.72	P < 0.05
0.24	0.34	0.41	0.001	0.71	P < 0.05
0.26	0.30	0.17	0.0002	0.70	P < 0.05
0.25	0.30	0.24	0.001	0.72	

En la tabla N°43 se hallaron los promedios de los 5 grupos en la concentración del 15 por ciento y el nivel de significancia usado es de $P < 0.05$.

Tabla N°44. Análisis de varianza de un factor en la concentración 15 por ciento

RESUMEN				
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Tuna	5	1.23	0.246	0.00018464
Ortiga	5	1.5114	0.30228	0.000654832
Mezcla	5	1.1975	0.2395	0.00942544
Control Positivo (+)	5	0.0053	0.00106	0.000000418
Control Negativo (-)	5	3.6128	0.72256	0.000361268

Tabla N° 45. Análisis de varianza en la concentración 15 por ciento

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	1.37238766	4	0.343096917	161.4330932	6.40722E-15	2.866081
Dentro de los grupos	0.04250639	20	0.00212532			402
Total	1.41489406	24				

Prueba de hipótesis:

H₀ = Todos los grupos presentan igual disminución del área de cierre ($P > 0.05$)

H_a = Todos o al menos uno de los grupos presentan diferente disminución del área de cierre ($P < 0.05$)

Donde:

H₀ : Hipótesis nula

H_A: Hipótesis alterna

En las tablas N° 44 y 45 en el criterio de aceptación del análisis de varianza ,como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor y $F > F_{\text{critico}}$, rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto estadísticamente existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas.

Tabla N° 46. Prueba de tukey en la concentración 15 por ciento

HSD	0.08721
Mul	4.23
Mse	0.00213
n	5

	Tuna	Ortiga	Mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)
Tuna		-0.06	0.01	0.24494	-0.4766
Ortiga			0.06	0.30122	-0.4203
Mezcla				0.23844	-0.4831
Control Positivo (+)					-0.7215
Control Negativo (-)					

En la tabla N°46 en la prueba al 15 por ciento presentan al final de la prueba con respecto al control negativo mayor disminución del área de cierre en el control positivo, luego en el grupo tuna, grupo de la mezcla y finalmente en el grupo ortiga.

4.1.7.3. Tratamiento estadístico de los grupos tuna, ortiga y de la mezcla en la concentración 10 por ciento al 28 día

Tabla N°47. Tratamiento estadístico de los 5 grupos en la concentración 10 por ciento al 28 día.

Concentración al 10% al 28 día					
Tuna	Ortiga	Mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)	Nivel de Significancia
0.44	0.37	0.36	0.002	0.75	P < 0.05
0.43	0.42	0.34	0.001	0.73	P < 0.05
0.36	0.35	0.34	0.001	0.72	P < 0.05
0.42	0.44	0.36	0.001	0.71	P < 0.05
0.34	0.36	0.60	0.0002	0.70	P < 0.05
0.40	0.39	0.40	0.001	0.72	

En la tabla N°47 se hallaron los promedios de los 5 grupos en la concentración del 10 por ciento y el nivel de significancia usado es de $P < 0.05$.

Tabla N°48. Análisis de varianza de un factor en la concentración 10 por ciento

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Tuna	5	1.9888	0.39776	0.002186653
Ortiga	5	1.936	0.3872	0.001312485
Mezcla	5	1.9914	0.39828	0.012906907
Control Positivo (+)	5	0.0053	0.00106	0.000000418
Control Negativo (-)	5	3.6128	0.72256	0.000361268

Tabla N°49. Análisis de varianza en la concentración 10 por ciento

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1.308174406	4	0.327043602	97.52172241	8.00274E-13	2.866081402
Dentro de los grupos	0.067070924	20	0.003353546			
Total	1.37524533	24				

Prueba de hipótesis:

$H_0 =$ Todos los grupos presentan igual disminución del área de cierre ($P > 0.05$)
 $H_a =$ Todos o al menos uno de los grupos presentan diferente disminución del área de cierre ($P < 0.05$)

Donde:

H_0 : Hipotesis nula

H_A : Hipótesis alterna

En las tablas N° 48 y 49 en el criterio de aceptación del análisis de varianza ,como el nivel de significancia usado es de 0.05 y p hallado es menor a ese valor y $F > F_{\text{crítico}}$, rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, por lo tanto estadísticamente existe disminución del área de cierre en todas las concentraciones ensayadas.

Tabla N°50. Prueba de tukey en la concentración 10 por ciento.

HSD	0.1095
Mul	4.23
Mse	0.0034
n	5

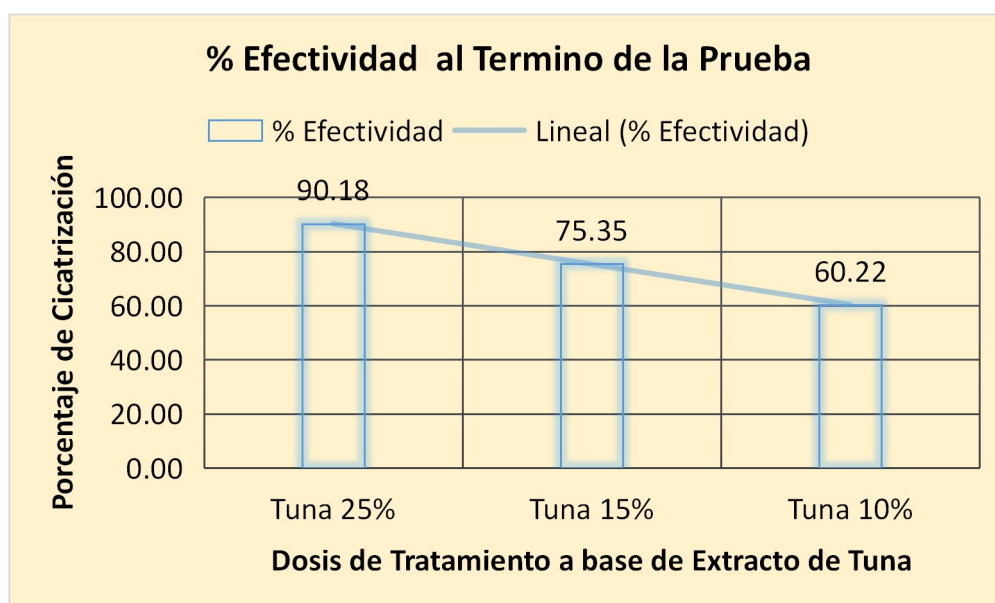
	Tuna	Ortiga	Mezcla	Control Positivo (+)	Control Negativo (-)
Tuna		0.01	0.00	0.3967	-0.3248
Ortiga			-0.01	0.38614	-0.3354
Mezcla				0.39722	-0.3243
Control Positivo (+)					-0.7215
Control Negativo (-)					

En la tabla N°50 en la prueba al 10 por ciento presentan al final de la prueba con respecto al control negativo mayor disminución del área de cierre en el control positivo, luego en el grupo tuna, grupo de la mezcla y finalmente en el grupo ortiga.

4.1.8. Resultados en porcentajes de la efectividad al término de la prueba

Tabla N°51. Resultado de efectividad de la tuna en las concentraciones 25,15,10 por ciento.

Grupo	% Efectividad
Tuna 25%	90.18
Tuna 15%	75.35
Tuna 10%	60.22



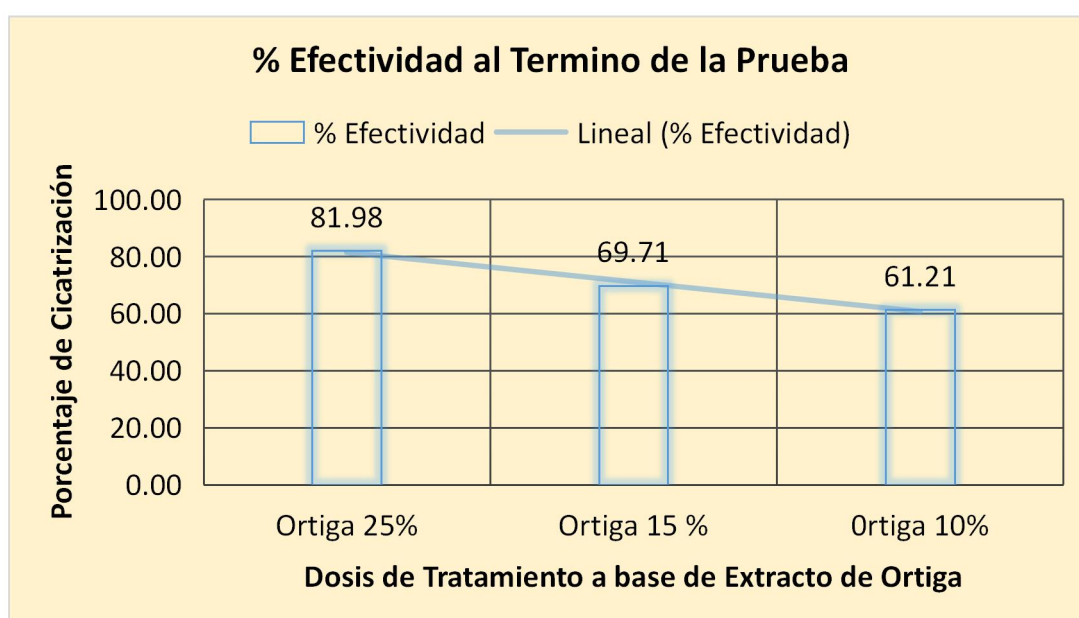
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 2: Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la tuna en las concentraciones del 25,15,10 por ciento

En la tabla N°51 el mayor porcentaje de efectividad de la tuna se dió en la concentración del 25 con un 90.18 de resultado en comparación al 15 y al 10 por ciento con un 75.35 y 60.22 respectivamente.

Tabla N° 52.Resultado de efectividad de la ortiga en las concentraciones 25,15,10 por ciento.

Grupo	% Efectividad
Ortiga 25%	81.98
Ortiga 15 %	69.71
Ortiga 10%	61.21



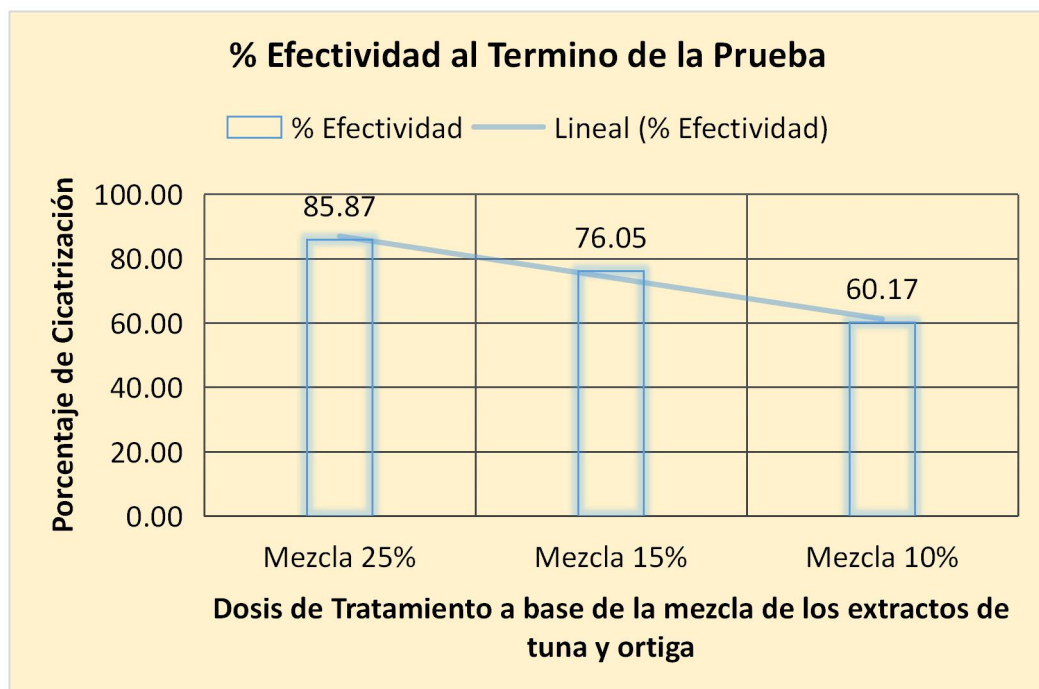
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 3: Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la ortiga en las concentraciones del 25,15,10 por ciento.

En la tabla N°52 el mayor porcentaje de efectividad de la ortiga se dio en la concentración del 25 por ciento con un 81.98 de resultado en comparación al 15 y al 10 por ciento con un 69.71 y 61.21 respectivamente..

Tabla N°53. Resultado de efectividad de la mezcla del extracto de tuna y ortiga en las concentraciones al 25,15,10 por ciento.

Grupo	% Efectividad
Mezcla 25%	85.87
Mezcla 15%	76.05
Mezcla 10%	60.17



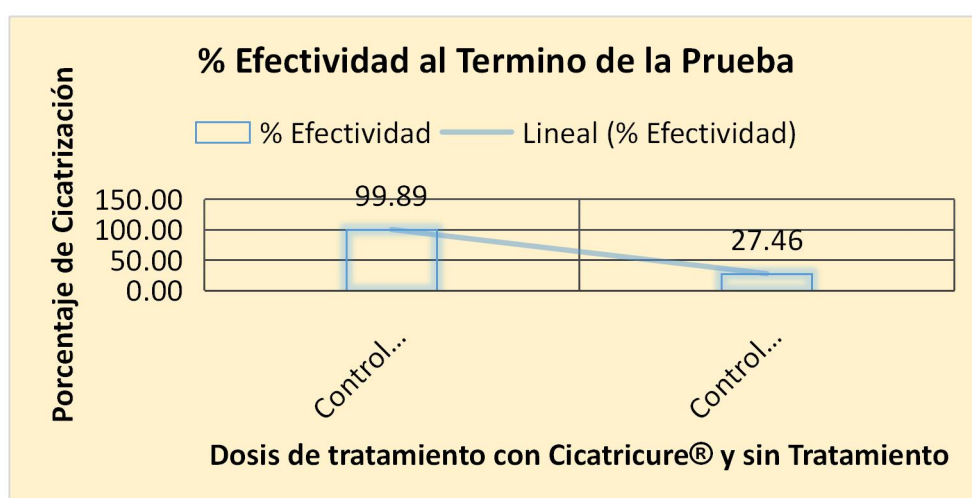
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 4: Porcentaje de efectividad en la cicatrización de la mezcla en las concentraciones del 25,15,10 por ciento.

En la tabla N°53 el mayor porcentaje de efectividad de la mezcla se dio en la concentración del 25 por ciento con un 85.87 de resultado en comparación al 15 y 10 por ciento con un 76.05 y 60.17 respectivamente.

Tabla N°54. Resultado de efectividad del control positivo y control negativo.

Grupo	% Efectividad
Control Positivo (+) "Cicatricure® gel"	99.89
Control Negativo (-)	27.46



Fuente: Elaboración propia

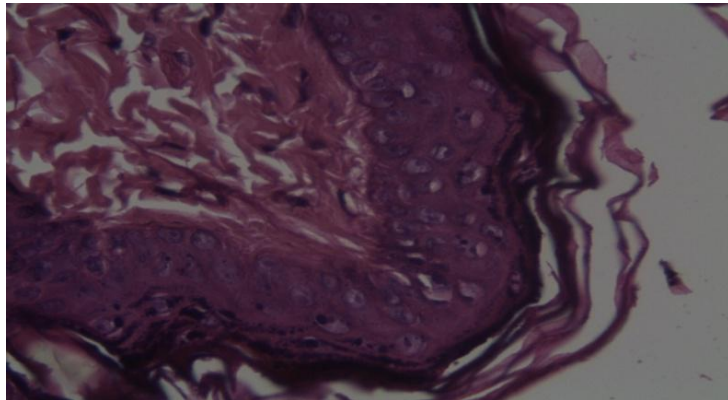
Figura N° 5: Porcentaje de efectividad en la cicatrización del control positivo y control negativo .

En la tabla N°54 el control positivo fue de 99.89 y el control negativo 27.46, siendo el mayor el porcentaje del control positivo.

4.1.9. Resultado en análisis histopatológico

4.1.9.1. Resultado histopatológico del control negativo

Alteración (aumento) en el epitelio de la epidermis produciéndose hiperproliferación celular con engrosamiento. Acanthosis e hiperqueratosis severa. Queratinocitos apoptóticos en membrana basal. Infiltrado, Inflamatorio severo. No reepitelización ni vascularización.

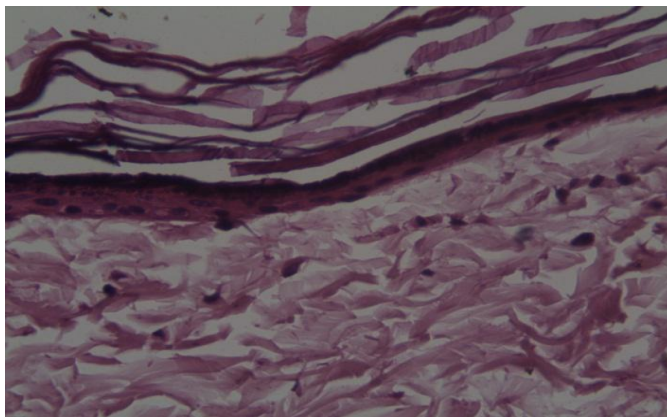


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 6: Corte de la muestra control negativo.

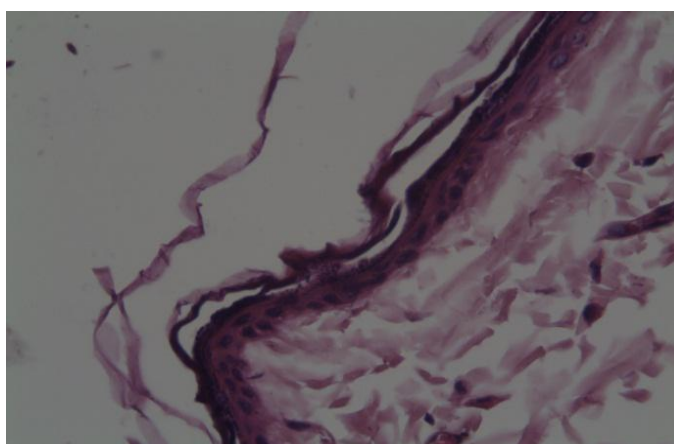
4.1.9.2. Resultado histopatológico del control positivo

Foco de acantosis sin lesión que no compromete al espesor del epitelio. Hay poca presencia de células atípicas solo en el estrato basal de la epidermis. Piel sin alteraciones morfológicas, histología conservada, sin muestras de ningún tipo de daño celular. Elevada presencia de queratinocitos, reepitelización y neo vascularización, elevada presencia de fibras de colágeno.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 7:Corte de la muestra control positivo.

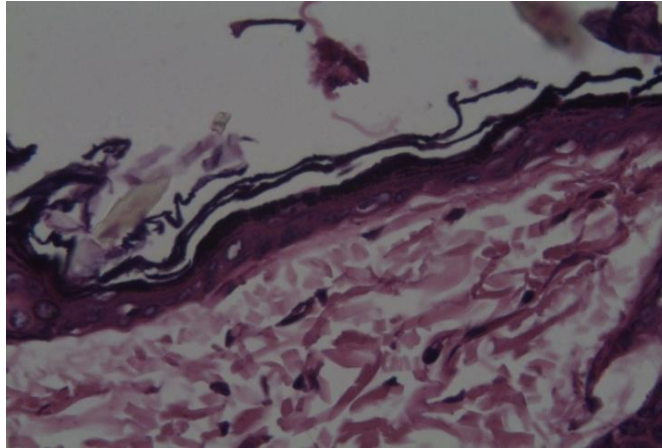


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 8:Corte de la muestra control positivo.

4.1.9.3. Resultado histopatológico de la tuna al 10 por ciento

Poca proliferación epidérmica. Foco de reacción acantósica e hiperqueratosis moderada. Infiltrado inflamatorio leve en dermis superficial.

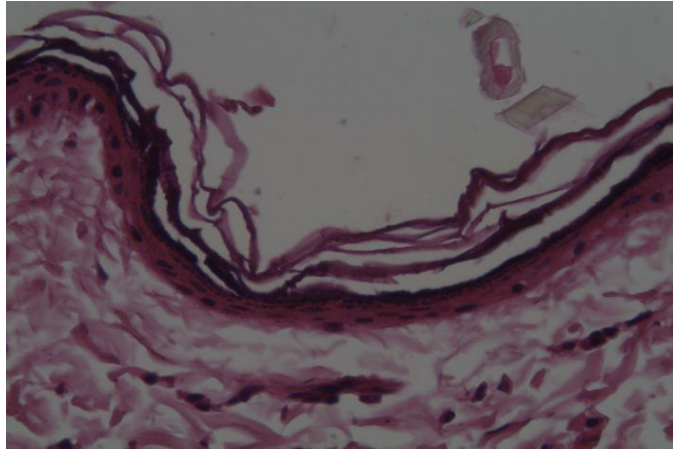


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 9: Corte de la muestra tuna 10 por ciento.

4.1.9.4. Resultado histopatológico de la tuna al 15 por ciento

Proliferación epidérmica. Queratosis actínica leve con presencia de células atípicas solo en el estrato basal de la epidermis. No degeneración del tejido conectivo dérmico. Presencia leve de queratinocitos, reepitelización y neo vascularización, ya se observan escasas fibras de colágeno.

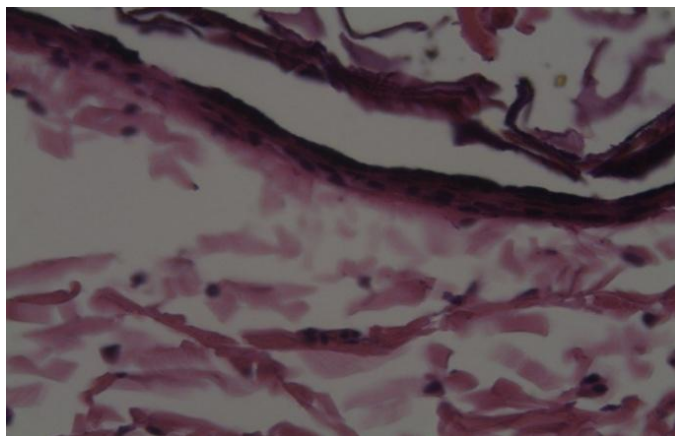


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 10:Corte de la muestra tuna al 15 por ciento.

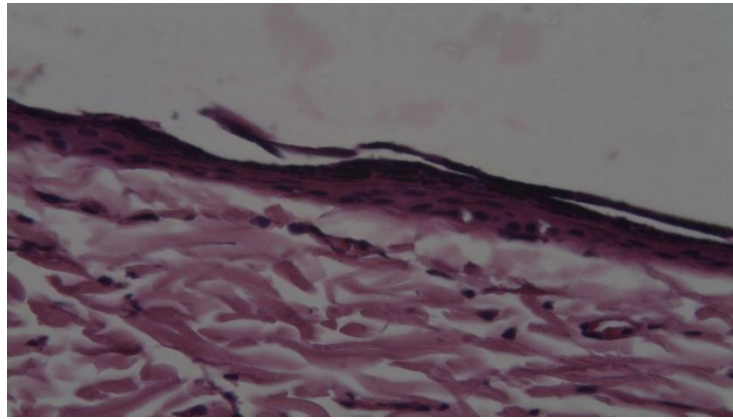
4.1.9.5. Resultado histopatológico de la tuna al 25 por ciento

Foco de acantosis e hiperqueratosis leve. Sin lesión en el epitelio y poca presencia de células atípicas en la epidermis. Elevada presencia de queratinocitos, reepitelización y neovascularización, elevada presencia de fibras de colágeno. Piel con poca alteración morfológica, histología casi conservada.



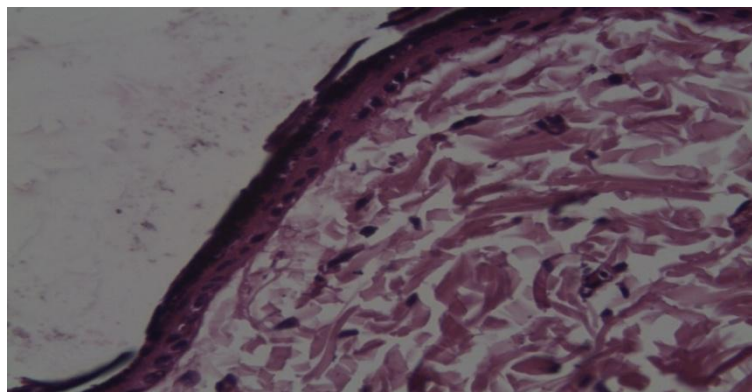
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 11:Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 12:Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.

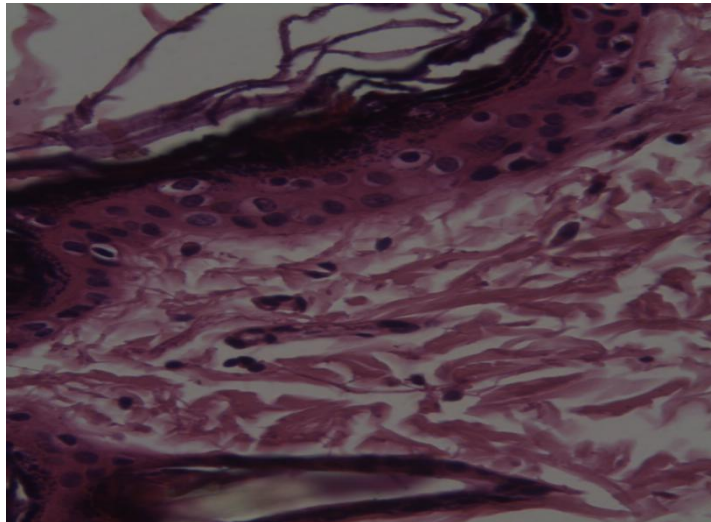


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 13:Corte de la muestra tuna al 25 por ciento.

4.1.9.6. Resultado histopatológico de la ortiga al 10 por ciento

Foco de acantosis e hiperqueratosis leve con presencia de células atípicas. Ligera degeneración epidérmica, y poca alteración del tejido conectivo denso. Poca presencia de queratinocitos. No se observan fibras de colágeno. Foco de reacción acantósica e hiperqueratosis leve. Infiltrado inflamatorio leve en dermis superficial.

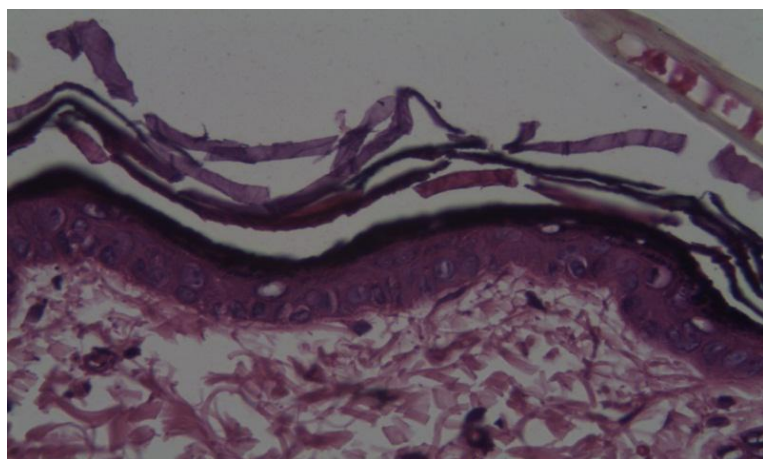


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 14: Corte de la muestra ortigaal 10 por ciento.

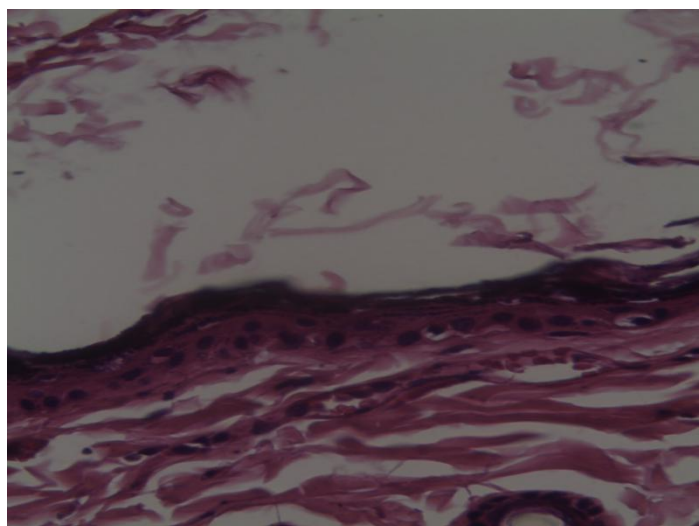
4.1.9.7. Resultado histopatológico de la ortiga al 15 por ciento

Leve proliferación epidérmica. Queratosis actínica leve pero sin presencia de células atípicas. No degeneración del tejido conectivo dérmico. Presencia leve de queratinocitos, escasa reepitelización y poca neovascularización. Poca presencia de fibras de colágeno.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 15: Corte de la muestra ortiga al 15 por ciento.

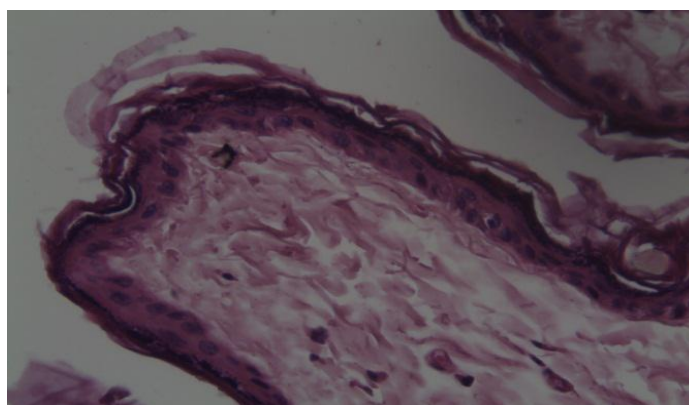


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 16: Corte de la muestra ortiga al 15 por ciento.

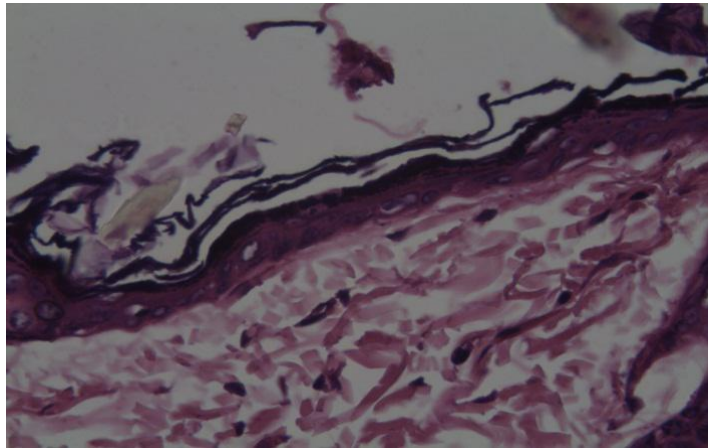
4.1.9.8. Resultado histopatológico de la ortiga al 25 por ciento

Hiperproliferación epidérmica con engrosamiento. Epidermis con reacción acantósica e hiperqueratosis leve. Infiltrado inflamatorio leve. Moderada presencia de queratinocitos, reepitelización y neovascularización, moderada presencia de fibras de colágeno. Piel con ligera alteración morfológica, histología casi conservada.



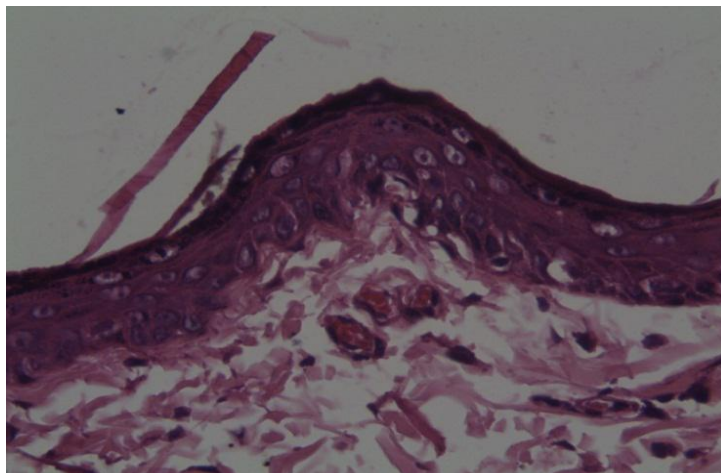
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 17: Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 18: Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.

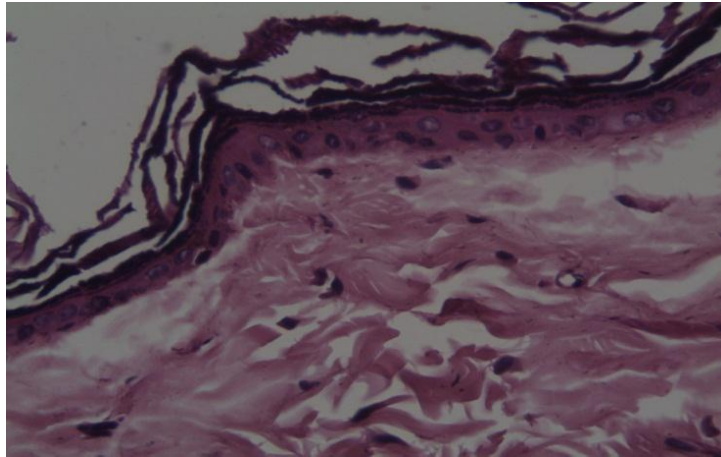


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 19: Corte de la muestra ortiga al 25 por ciento.

4.1.9.9. Resultado histopatológico de la mezcla al 10 por ciento

Hiperproliferación epidérmica con engrosamiento. Epidermis con reacción acantósica e hiperqueratosis moderada. Infiltrado inflamatorio crónico leve.

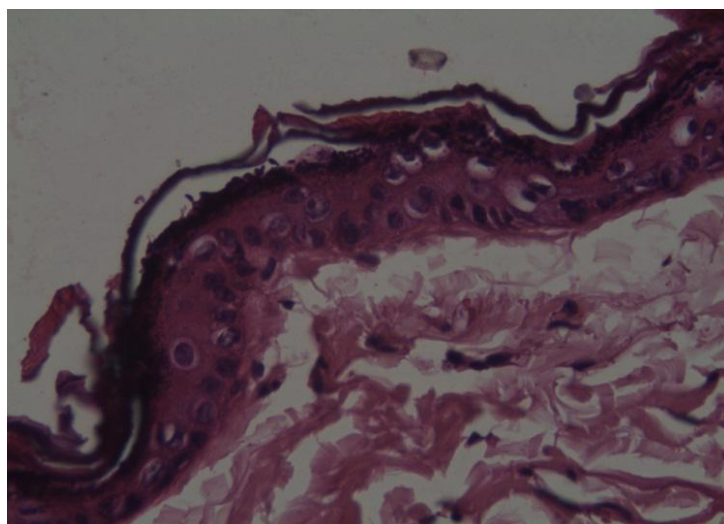


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 20: Corte de la muestra mezcla al 10 por ciento.

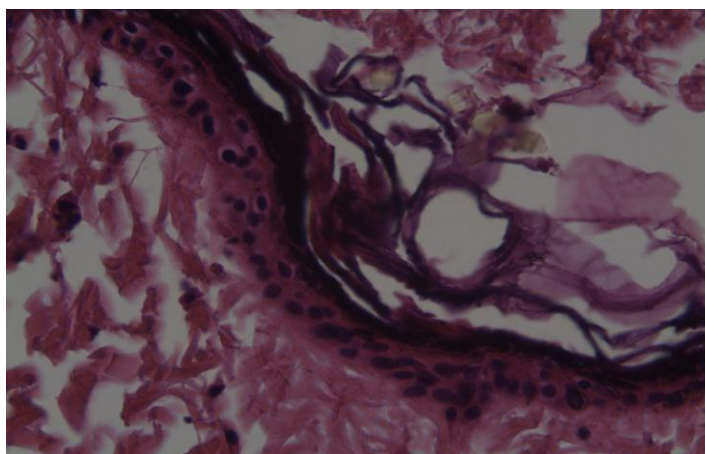
4.1.9.10. Resultado histopatológico de la mezcla al 15 por ciento

Hiperproliferación epidérmica. Queratosis actínica leve con presencia de células atípicas solo en el estrato basal de la epidermis. No degeneración del tejido conectivo dérmico. Presencia leve de queratinocitos, reepitelización y escasa neo vascularización, ya se observan escasas fibras de colágeno.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 21: Corte de la muestra mezcla al 15 por ciento.

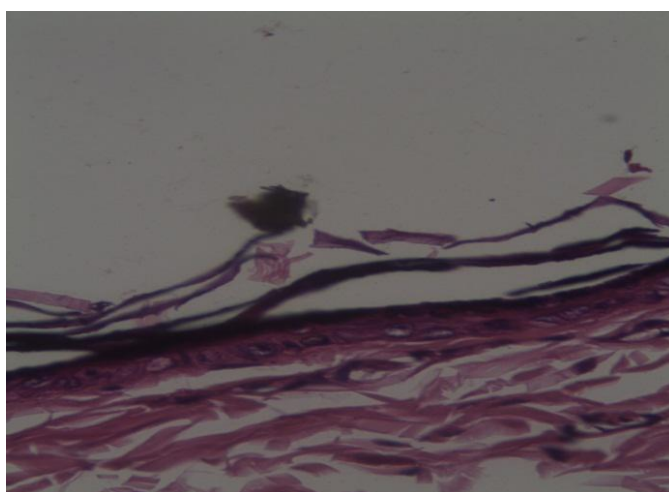


Fuente: Elaboración propia

Figura N° 22: Corte de la muestra mezcla al 15 por ciento.

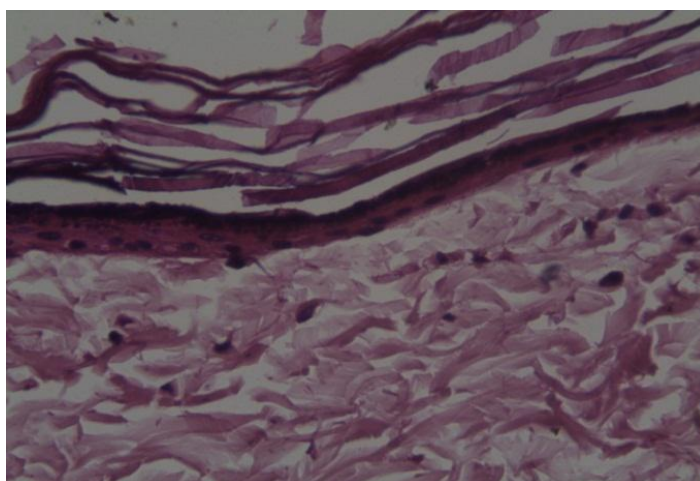
4.1.9.11. Resultado histopatológico de la mezcla al 25 por ciento

Proliferación epidérmica. Foco de acantosis e hiperqueratosis leve. Sin lesión en el epitelio y poca presencia de células atípicas en la epidermis. Elevada presencia de queratinocitos, reepitelización y neovascularización, elevada presencia de fibras de colágeno. Piel con poca alteración morfológica, histología casi conservada.



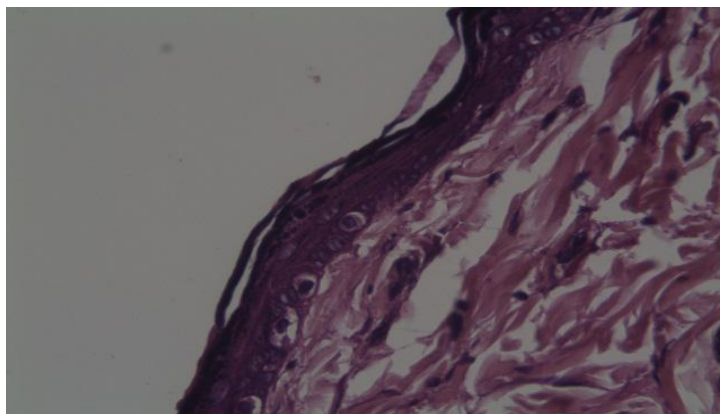
Fuente: Elaboración propia

Figura N° 23:Corte de la muestra mezcla al 25 por ciento.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 24:Corte de la muestra mezcla al 25 por ciento.



Fuente: Elaboración propia

Figura N° 25: Corte de la muestra mezcla al 25 por ciento.

4.2. Discusión de Resultados

En la tabla 18 en la muestra del extracto hidroalcohólico se observó que la ortiga y la tuna son solubles con el alcohol 96°, metanol y etanol; siendo de mayor solubilidad la muestra del extracto de la ortiga (+++) y la tuna de moderada solubilidad (++) , también concuerdan con los estudios realizados por Quiroz R en la muestra de la ortiga

En la tabla 19 en la identificación de los metabolitos primarios en la muestra de ortiga con el reactivo de fehling Ay B se observó poca evidencia en la coloración con un precipitado anaranjado ladrillo ,dando positivo para glúcidos.Quiroz R.⁵,también en el ensayo de fehling encontró baja evidencia en la presencia de azúcares (glúcidos).

De acuerdo a los resultados expresados en la tabla N°20 en la identificación de metabolitos secundarios en la muestra de la ortiga ,se observó que en el ensayo de Cloruro Férrico muestra la presencia de compuestos fenólicos con una evidencia moderada de coloración verde y en el ensayo de Shinoda también se pudo observar la presencia de flavonoides en cantidades elevadas con evidencia notable con una coloración roja . Al comparar los resultados obtenidos con los estudios

realizados por Quiroz R.⁵ éstas concuerdan. Así confirmamos la presencia de ciertos principios activos, el cual se le atribuye la propiedad cicatrizante, como compuestos fenólicos y flavonoides.

En la Prueba de espectrofotometría UV VIS para flavonoides totales, se obtuvo como resultado 0.50 mg para Tuna y 7.15 mg para ortiga de quercetina / mL de extracto; es decir que los flavonoides totales se expresan en miligramos equivalentes de quercetina por mililitros de extracto en los estudios realizados Guevara J.¹¹ halló en sus extractos compuestos como la quercetina y derivados del nopal con actividad cicatrizante. Quiroz R.⁵ en los resultados de cromatografía en capa fina indicaron posible identificación de la quercetina (flavonoide). Concluyendo que el gel tiene actividad cicatrizante .

En la tabla 21 Se realizó la evaluación de la toxicidad aguda dérmica, para determinar si existe reacción alérgica de los extractos estudiados frente a las ratas albinas en la concentración mayor del 25 por ciento de los grupos tuna, ortiga y la mezcla del extracto de tuna y ortiga, logrando así lo esperado, ya que todos los animales permanecieron vivos y no manifestaron alguna toxicidad significativa visible a esta dosis ..Esto apoya trabajos anteriores según Repetto M.²⁴ y la OCDE. Pautas para pruebas de productos químicos y toxicidad dérmica aguda. 2017.²¹En consecuencia, se corrobora que las muestras ensayadas no producen toxicidad aguda dérmica, según la Agencia de Protección Ambiental^{25,26}

Dado que resultaron no tóxicas, se propone su empleo en los tratamientos, siguiendo las regulaciones, validando así lo que sugiere la OMS. De acuerdo a los estudios de Beiro O ,García G, Carballo O , Ramírez Y, Valdivieso A , Dios A. ²⁷

Es con que se procedió a realizar el estudio de la actividad cicatrizante donde se evaluó el potencial cicatrizante de los geles preparados en base a tuna, ortiga y la mezcla en tres porcentajes diferentes que fueron colocados en las heridas incisas de las ratas y se compararon con el de

una crema comercial (Cicatricure) y sin tratamiento. Esto se realizó mediante la evaluación de la reducción del área de la herida, formación de costras y la observación macroscópica del proceso de cicatrización de las heridas. De los resultados de las evaluaciones clínicas se distinguió que, la disminución del tamaño de la herida, la hidratación del tejido y la desinflamación de las heridas fueron más rápidas usando el gel en base a tuna, luego la mezcla de ambos y por último el de la ortiga, en comparación con el control positivo y en las heridas sin tratamientos. La reducción del área de la herida ocurrió significativamente en el orden mencionado a los 28 días de tratamiento según los estudios de Baie S, Sheikh, KA. ^(28, 29)

El tamaño de la herida en las concentraciones más altas de las muestras fueron de menor dimensión al compararla con el gel comercial, y diferente con el tamaño de la herida de los animales no tratados

Macroscópicamente, las heridas con los grupos tratados en los tres casos y en las tres proporciones mostraron signos considerables de la cicatrización dérmica y significativamente curaron más rápido, comparado con el grupo cuyo proceso de cicatrización fue sin tratamiento.

Las heridas de las ratas tratadas con el control positivo y las de las ratas sin tratamiento, según características de trabajos anteriores muestran en la estructura de la piel una epidermis con área central ulcerada, cubierta por un exudado. A nivel de la dermis se debe observar fisiológicamente proliferación de vasos sanguíneos que se disponen perpendicularmente a la superficie, los cuales están rodeados por acentuado infiltrado inflamatorio de linfocitos, plasmocitos, histiocitos y neutrófilos.

La efectividad de las muestras hace suponer que esta reacción de defensa a nivel dermal se activa en los tratamientos con la tuna, la ortiga y la mezcla entre ambas. Lambers H, ⁽³⁰⁾

Así el proceso de cicatrización ocurre en 28 días y depende del tipo de tratamiento. Estos días del tratamiento fueron los necesarios para que las heridas de cada animal pierdan costra y presenten una piel renovada. Se nota la relación que existe dentro de la actividad entre dosis y efecto.

Sirve para el análisis que el grupo Cicatricure®, control positivo, presenta una cicatrización completa desde que la herida perdió la costra y los residuos de piel muerta formada durante el proceso, que sirve en la medición de todos los grupos ensayados y se presentan comparables al control. Es decir son eficaces en el proceso de cicatrización ya que disminuyen el área de cierre de heridas en el proceso de cicatrización. Miranda M, ⁽³¹⁾

Al comparar los resultados de los tratamientos experimentales y el control positivo con el control negativo se observa hay eficacia de cicatrización. Lo que indica que los tratamientos son eficaces en el proceso de cicatrización respectivamente.

Estos resultados corresponden con los encontrados por otros investigadores que demuestran que tratamientos similares de la tuna y ortiga que estimulan la contracción de la herida, ayudando a la formación de la costra y regenerando rápidamente la piel, según los estudios realizados por Miller M y Selvaraj N, ^(32, 33) en la evaluación de cicatrización .

En la tabla 33,34 y 35 del análisis en el área de cierre de la herida . Se demostró el efecto sinérgico cicatrizante en la mezcla de tuna y ortiga en la concentración 15 por ciento (76.05 %) ,dando en la tuna el cierre de (75.35 %) y en la ortiga (69.71 %) .

CAPITULO V:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El extracto hidroalcohólico de tuna (*Opuntia ficus indica* (L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de ortiga (*Urtica urens* L.) tienen metabolitos secundarios tales como; alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos, cuantificandose flavonoides totales en la muestra de tuna (*Opuntia ficus indica* (L)Mill.) 0.50mg y en la muestra de la ortiga (*Urtica urens* L.) 7.15mg en comparación con la quercetina.
2. Se demostró el efecto cicatrizante en la dosis en las concentraciones al 10,15,25 por ciento de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) en ratas albinas.
3. El gel del extracto hidroalcohólico de pencas de tuna (*Opuntia ficusindica*(L)Mill.) tiene un mayor porcentaje de efectividad de (90.18%),segundo es el gel de la mezcla de ambos extractos con un (85.87%); y en menor porcentaje es el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (*Urtica urens* L.) con (81.98%). Demostrando que hay una significativa semejanza en el porcentaje de cierre de herida 90.18%en el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna con el control positivo Cicatricure® que fue en 99.89%.

5.2. Recomendaciones

- ❖ Mediante este trabajo de investigación se recomienda seguir estudiando, ya que este trabajo sirve como antecedente para las siguientes investigaciones de productos naturales y obtener nuevas técnicas de investigación.
- ❖ Existen grandes variedades de medicamentos que son muy eficaces por eso nosotros optamos por un producto natural, ya que estos son muy buenos y de bajo costo para la población.
- ❖ Se recomienda hacer mas investigaciones de las plantas estudiadas debido a que la raíz, hoja, tallo y fruto tienen muchas propiedades medicinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez F, Rodríguez F, León M, Malca G. Mezcla de extractos de plantas medicinales: ¿sinergismo o reacción química?. Universidad Privada Antenor Orrego: 2010.
2. Trombetta D, Puglia C, Perri D, Licata A, Pergolizzi S, Lauriano ER, et al. Efecto de los polisacáridos de los cladodios *Opuntia ficus-indica* (L.) sobre la curación de las heridas dérmicas en la rata. *Fitomedicina*. 2006; 13 (5): 352-8.
3. Park EH, Chun MJ. Actividad de curación de heridas de *Opuntia ficus-indica*. *Fitoterapia*. 2001;72(2):165-7.
4. Park EH, Kahng JH, Lee SH, Shin KH. Un principio antiinflamatorio de cactus. *Fitoterapia*. 2001;72(3):288-90.
5. Quiroz R. Evaluación de la Actividad Cicatrizante de un Gel elaborado a base de los Extractos de Nogal (*Juglans neotrópica diels*), Ortiga (*Urtica dioica* L.), Sábila (*Aloe vera*), en ratones (*Mus musculus*) (Tesis de Grado) Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2013.
6. Bone K, Mills S. Principios y práctica de la fitoterapia. 2 ed., Elsevier; 2013.
7. Burga A. Comparación de la actividad antiinflamatoria del gel de cladodios de *Opuntia ficus-indica* “tuna” versus indometacina en *Mus musculus* balb/c (tesis para optar para optar el título de médico cirujano) Chiclayo: Universidad San Martín de Porres; 2014.
8. Rea K. Utilización de una crema a base de Ortiga (*Urtica urens*) como Cicatrizante en Cuyes (Tesis de Grado). Ecuador: Universidad Técnica de Cotopaxi; 2016.
9. Borbor G. et al Evaluación de la actividad antiinflamatoria de la mezcla hidroalcohólica de *Matricaria chamomilla* y *Urtica urens* en ratas wistar (tesis de grado). Guayaquil: Universidad de Guayaquil facultad ciencias químicas; 2015.
10. Martínez J, et al. Evaluación del poder coagulante de la tuna (*Opuntia ficus indica*) para la remoción de turbidez y color en aguas crudas (tesis de grado). Cartagena: Universidad De Cartagena; 2012.

11. Guevara J. Efecto bifuncional del Nopal y la Tuna [En línea] 2009 [citado 2009 sept 18 y 19]. Disponible en : http://www.horticom.com/revistasonline/horticultura/rhi71/cientifico_rhi71.pdf
12. Baez G. Determinacion del efecto antiinflamatorio de los extractos hexanicos,etanolicos y cloroformicos de las plantas medicinales: *Bursea aloexylon*, *Amphypteryngium adstringens*, *Tilia mexicana*, *Verbascum thapsus*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia hispanica*, *Aloe vera*, *Opuntia ficus-indica* en un modelo animal (tesis de Maestría en Biomedicina Clínica). México: Universidad de las Américas Puebla; 2007.
13. Carrasco N. “Comprobación del efecto hipoglucemiante del extracto del fruto de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) en ratones (*Mus musculus*) con hiperglucemia inducida” (Tesis de grado). Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2012.
14. Paucara C. “Caracterización física y química de la tuna (*Opuntia ficus indica*) en el municipio de Luribay provincia Loayza del departamento de la paz” (Tesis de grado). Bolivia: Universidad Mayor De San Andrés Facultad De Agronomía Carrera De Ingeniería Agronómica; 2017.
15. Nopal. Tuna propiedades medicinales plantas medicinales. 2016: 14:30-53. Disponible en línea (consultado 6 de enero del 2018).<https://9plantas.info/guia/plantas-medicinales/428/nopal-tuna-propiedades-medicinales>
16. Anaya Lang, Ana. Ecología química, Plaza y Valdés. ProQuest Ebook Central: 2003; 59-60. Disponible en línea (consultado el 10 de febrero del 2018). <https://books.google.com.pe/books?isbn=9707221135>
17. S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. M. Culebras* y M.^a J. Tuñón Nutr. Hosp. (2002) 17 (6) 271-278 Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes.
18. ICBP. Sistema tegumentario Material complementario. Departamento de Histología ICBP “Victoria de Girón”. 2006; 17:36-40.
19. Andrade C, Importancia de la L-Arginina en la nutrición para el proceso de cicatrización de heridas (tesis de grado).Bogotá:Universidad de la Salle facultad de medicina veterinaria especialización en medicina interna de pequeños animales área investigación; 2008.

20. Scribdcom. Scribd. [En línea]. Disponible en: <https://es.scribd.com/presentation/273551163/Tipos-de-Sinergismo> [Consultado el 7 de marzo de 2018].
21. OCDE. Pautas para pruebas de productos químicos. Toxicidad dérmica aguda. 2017.
22. Guillermo R. Comprobacion del efecto cicatrizante de peperomia scutellaefolia R .et P.Aspectos etnofarmacologicos, botanicos y estudio quimico (Tesis de grado). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
23. Studylibes.Studylibes.[Online]. Available from: <http://studylib.es/doc/78067/textil--coloración-hematoxilina-eosina> [Accessed 9 febrero 2018].
24. Repetto M. Evaluación de la toxicidad de los plaguicidas biológicos. Revista de Toxicología 1992;9(1):3-9
25. Agencia de Protección Ambiental. Pautas microbianas de prueba de plaguicidas, Toxicidad cutánea / patología aguda. EEUU: EPA; 1996.
26. García S. Los ensayos toxicológicos de primea barrera. Ensayos de la Toxicología Alternativa. (Trabajo para optar por el título de Máster en Ciencias). La Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos; 2006.
27. Beiro O ,García G, Carballo O , Ramírez Y, Valdivieso A , Dios A. Estudio de toxicidad dérmica aguda de HeberNem en ratas. Rev Cub Farm. Centro Nacional de Toxicología; 2004
28. Baie S, Sheikh, KA. Las propiedades de curación de heridas de Channa striatuscetrimide crema resistencia a la tracción medida. J.Ethnopharmacol. 2000; 71:93-100.
29. Chen Z, Cai Y, Phillipson J. Estudios sobre las propiedades antitumorales, antibacterianas y cicatrizantes de la sangre del dragón.Planta Med. 60(6):541-545. 1994.
30. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. El pH de la superficie natural de la piel es, en promedio, inferior a 5, lo que es beneficioso para su flora residente. En t. J. CosmeticSci. 2006;28 (5): 359-370.

31. Miranda M, CuellarA. Farmacognosia y ProductosNaturales. Manual de prácticas de laboratorio. La Habana: Editorial Félix Varela; La Habana. 2001.
32. Miller M, Naughton W, Zhang X, Thompson J, Charbonnet R, Bobrowski P, Lao J, Trentacosti A, Sandoval M. Tratamiento de úlceras gástricas y diarrea con la medicina herbolaria amazónica Sangre de Grado. A.m. J. Physiol. Gastrointest. LiverPhysiol.2000; 279:192–200.
33. Selvaraj N, Lakshmanan B, Mazumder P, Karuppasamy M, Jena S, Pattnaik A. Evaluación de la cicatrización de heridas y los potenciales antimicrobianos del extracto de raíz de *Ixora coccinea*. Asian Pac. J. Trop. Med.2011; 4(12):959-63.

ANEXOS

Anexo N° 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>GENERAL:</p> <p>¿Tendrá efecto sinérgico cicatrizante los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i> (L)Mill) y hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.) en ratas albinas?</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1. ¿Cuáles serán los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.)?</p> <p>2. ¿Tendrá efecto cicatrizante el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.) en ratas albinas ?</p> <p>3. Cuál será el porcentaje óptima de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill), hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.); y el gel de la mezcla en ratas albinas?</p>	<p>GENERAL:</p> <p>Comprobar el efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y hojas de ortiga(<i>Urtica urens</i> L.) en ratas albinas.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1. Identificar los tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.)?</p> <p>2. Comparar el efecto cicatrizante en el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga(<i>Urtica urens</i> L.) en ratas albinas?</p> <p>3. Precisar el porcentaje óptima de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.); y el gel de la mezcla en ratas albinas.</p>	<p>GENERAL:</p> <p>Los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y hojas de ortiga (<i>Urticaurens</i> L.) tienen efecto sinérgico cicatrizante en ratas albinas.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>.1Existen metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i> (L)Mill.) y el extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.)?</p> <p>2. Tiene efecto cicatrizante el gel del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y el gel del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.) en ratas albinas.</p> <p>3. El porcentaje de efectividad al término de cicatrización de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de las pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.), hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.) y el gel de la mezcla es al 15%.</p>	<p>VI:</p> <p>Compuestos químicos de los extractos de pencas de tuna (<i>Opuntia ficus indica</i>(L)Mill.) y hojas de ortiga (<i>Urtica urens</i> L.)</p> <p>VD</p> <p>Efecto cicatrizante</p>	<p>VI</p> <p>Fitoquimico</p> <p>VD</p> <p>Farmacologico</p>	<p>VI</p> <p>Tipos de metabolitos</p> <p>VD:</p> <p>Medicion del cierre de la herida con vernier en las concentraciones del 10,15,25%,.</p>	<p>ENFOQUE:</p> <p>Cuantitativo</p> <p>DISEÑO</p> <p>Experimental</p> <p>TIPO</p> <p>aplicado</p> <p>NIVEL</p> <p>experimental</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>55 ratas</p>

Anexo N° 2 : Certificado de la tuna



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N°298-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (penca con flor y fruto), recibida de **María Isabel ONCIHUAY IRIARTE y Alicia BEJAR QUISPE**, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; ha sido estudiada y clasificada como: ***Opuntia ficus indica* (L.) Mill.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: CARYOPHYLLALES

FAMILIA: CACTACEAE

GENERO: *Opuntia*

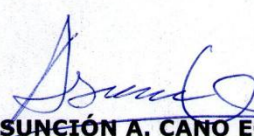
ESPECIE: *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.

Nombre vulgar: Tuna

Determinada por: Mg. José Roque

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Lima, 06 de diciembre de 2017


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

Anexo N° 3 : Certificado de la ortiga



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 295-USM-2017

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **María Isabel ONCIHUAY IRIARTE y Alicia BEJAR QUISPE**, estudiantes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, ha sido estudiada y clasificada como ***Urtica urens* L.**; tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: HAMAMELIDAE

ORDEN: URTICALES

FAMILIA: URTICACEAE

GENERO: *Urtica*

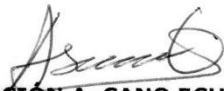
ESPECIE: *Urtica urens* L.

Nombre vulgar: "ortiga "

Determinado por: Mg. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 12 de diciembre de 2017


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddh

Anexo N°4 :Pesos (g) de las ratas albinas machos, (*Rattus norvegicus*)

Dosis (%)	RATA	0 dias	7 dias	14 dias	28 dias
Tuna – 10	1	245.2	250.7	278.2	315.9
	2	248.7	254.9	280.3	318.8
	3	242.8	258.9	277.8	312.5
	4	240.2	245.2	272.2	309.7
	5	243.9	261.3	289.5	321.3
	Prom	244.1	254.2	279.6	315.6
	D.S	3.13	6.47	6.29	4.67
Tuna- 15	6	240.9	267.6	292,35	329.0
	7	245.7	252.5	289.0	325.6
	8	240.0	258.9	288.9	321.9
	9	244.9	285.6	309.7	342.8
	10	243.2	256.8	280.8	329.0
	Prom	242.9	264.3	292.1	329.6
	D.S	2.47	13.12	12.35	7.91
Tuna -25	11	242.1	264.7	290.2	333.7
	12	248.8	261.5	298.8	342.9
	13	245.3	267.9	301.3	347.0
	14	248.9	256.0	290.7	329.0
	15	241.3	264.3	299.7	334.5
	Prom	245.3	262.9	296.1	337.4
	D.S	3.59	4.46	5.27	7.33
Ortiga- 10	16	246.9	259.6	288.7	325.6
	17	246.2	273.4	308.5	351.3
	18	243.9	270.9	303.5	348.6
	19	247.7	263.1	291.3	346.0
	20	242.3	265.8	295.5	351.1
	Prom	245.4	266.5	297.5	344.5
	D.S	2.27	5.62	8.33	10.82
Ortiga-15	21	240.1	271.2	310.0	358.9
	22	242.3	269.9	306.8	352.3
	23	241.5	274.5	314.5	366.5
	24	241.6	256.8	296.7	342.8
	25	246.7	264.6	293.8	339.9
	Prom	242.4	267.4	304.4	352.1
	D.S	2.53	6.93	8.80	11.07


Ortiga-25	26	242.9	271.2	310.1	347.7
	27	241.7	250.0	286.8	332.2
	28	246.4	273.6	314.0	345.6
	29	240.2	252.2	287.7	332.2
	30	246.6	255.8	290.2	336.8
	Prom	243.6	260.5	297.8	338.9
	D.S	2.87	11.05	13.18	7.34

mezcla -10	31	241.8	250.3	284.3	328.8
	32	256.9	264.3	297.9	352.8
	33	243.6	271.2	314.9	364.7
	34	244.9	262.2	304.6	356.7
	35	247.0	254.8	301.3	352.3
	Prom	246.8	260.5	300.6	351.1
	D.S	5.94	8.22	11.09	13.39
mezcla-15	36	248.8	256.8	306.5	360.1
	37	245.5	274.5	317.5	369.8
	38	243.5	272.6	316.4	365.6
	39	243.8	272.0	312.3	361.3
	40	246.9	254.3	293.6	349.0
	Prom	245.7	266.1	309.3	361.2
	D.S	2.17	9.65	9.75	7.80
mezcla-25	41	235.5	263,57	308.6	362.0
	42	235.8	263.7	304.7	357.5
	43	237.9	269.3	302.1	352.2
	44	235.9	271.9	304.5	342.8
	45	237.2	270.4	304.4	350.0
	Prom	236.5	268.8	304.9	352.9
	D.S	1.05	3.59	2.35	7.34
Control +	46	241.6	261.2	300.5	344.5
	47	243.8	265.8	305.7	352.0
	48	246.9	263.7	302.7	350.0
	49	243.9	266.9	301.3	348.2
	50	247.9	268.2	308.9	345.8
	Prom	244.8	265.1	303.8	348.1
	D.S	2.57	2.73	3.46	3.04
Control -	51	235.7	252.8	297.8	321.8
	52	234.5	255.9	288.7	328.6
	53	239.1	251.9	293.5	333.1
	54	241.7	260.9	295.8	328.7
	55	243.8	262.8	283.7	329.8
	Prom	238.9	256.8	291.9	328.4
	D.S	3.91	4.85	5.69	4.11

Anexo N°5 : Resultado de la lectura en el espectrofotómetro del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna

COPIA CONTROLADA

Firma: Fecha: 2018-02-11

	SERVICIO DE CONTROL DE CALIDAD	Código y Versión: FQ-FR-035.00
	ÁREA DE ANÁLISIS FÍSICOS Y QUÍMICOS	Fecha de Emisión: 2016-01-11
	REPORTE DE CONTENIDO POR ESPECTROFOTOMETRÍA Uv- Vis	Página 1 de 1

DATOS DEL PRODUCTO:

Nombre:	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA PENCA DE LA TUNA	Fabricante:	
Presentación:	Muestra Líquida	Fecha de Vencimiento:	S/F
Lote:		Norma Técnica:	Técnica Interna SCC-UPCH
Código SCC-UPCH:		Fecha de análisis:	2018-02-02

SISTEMA ESPECTROFOTOMETRICO:

Equipo:	ESPECTROFOTOMETRO UV-VIS	Código:	EQ-FQ-32
Longitud de onda:	415 nm		

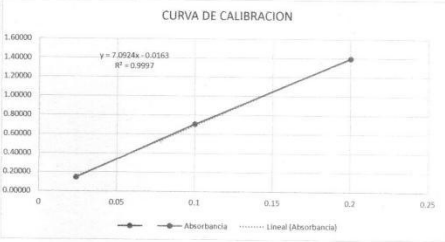
DATOS DEL ESTÁNDAR:

Nombre:	QUERCETINA	Primario:	v	Secundario:	---	Working Std:	---
		LOTE:	A104792 812	Fecha de Vencimiento:			
Potencia:	100.0	% T/C		Código:	---		
Peso molecular en forma de Sal:	-			Humedad:	---	%	
Peso molecular en forma de Base:	-						
Peso:	50.0	mg		Volumen enrase:	50	ml.	

Diluciones de la curva:

24 ug/mL	Vol. dilución 1: 1.2 mL	100 ug/mL	Vol. dilución 1: 5 mL	200 ug/mL	Vol. dilución 1: 10 mL
	Vol. enrase 1: 50 mL		Vol. enrase 1: 50 mL		Vol. enrase 1: 50 mL

mg/mL	Factor de corrección	(mg/mL) Corregido	Absorbancia
0.02400	1	0.02400	0.14733
0.02400	1	0.02400	0.14671
0.02400	1	0.02400	0.14568
0.10000	1	0.10000	0.70702
0.10000	1	0.10000	0.70608
0.10000	1	0.10000	0.70464
0.20000	1	0.20000	1.39760
0.20000	1	0.20000	1.39700
0.20000	1	0.20000	1.39520



$y = bx + a$

ECUACIÓN DE LA RECTA: $Y = 7.092 x - 0.016$

a: -0.016
b: 7.092

DATOS DE LA MUESTRA EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LA PENCA DE LA TUNA

Peso o volumen de muestra: 0.50 (mL) Volumen de enrase: 20 (ml)

CÁLCULOS:

MUESTRA	ABSORBANCIA
MUESTRA A1	0.10624 0.10214 0.10270

MUESTRA	mg/ mL	RSD	PROMEDIO
MUESTRA	0.5073 0.4842 0.4874	2.5434	0.49

RESULTADOS: 0.49 mg de Quercitina/ mL de extracto

ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES: Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina /mL de extracto


CONCLUSIÓN:

E. OLIVAR ANALISTA	2018-02-02 FECHA DE REPORTE
-----------------------	--------------------------------

Anexo N°6: Resultado de la lectura en el espectrofotómetro del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga.

COPIA CONTROLADA

Firma: Fecha: 2018-01-11

	SERVICIO DE CONTROL DE CALIDAD	Código y Versión: FQ-IR-035.00
	ÁREA DE ANÁLISIS FÍSICOS Y QUÍMICOS	Fecha de Emisión: 2016-01-11
	REPORTE DE CONTENIDO POR ESPECTROFOTOMETRÍA Uv- Vis	Página 1 de 1

DATOS DEL PRODUCTO:

Nombre: <u>EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE ORTIGA</u>	Fabricante: <u> </u>
Presentación: <u>Muestra Líquida</u>	Fecha de Vencimiento: <u>S/F</u>
Lote: <u> </u>	Norma Técnica: <u>Técnica Interna SCC-UPCH</u>
Código SCC-UPCH: <u> </u>	Fecha de análisis: <u>2018-02-02</u>

SISTEMA ESPECTROFOTOMETRICO:

Equipo: <u>ESPECTROFOTOMETRO UV-VIS</u>	Código: <u>EQ-FQ-32</u>
Longitud de onda: <u>415 nm</u>	

DATOS DEL ESTÁNDAR:

Nombre: QUERCETINA Primario: V Secundario: --- Working Std: ---

LOTE: A104792 812 Fecha de Vencimiento:

Potencia: 100.0 % T/C Código: ---

Peso molecular en forma de Sal: - Humedad: --- %

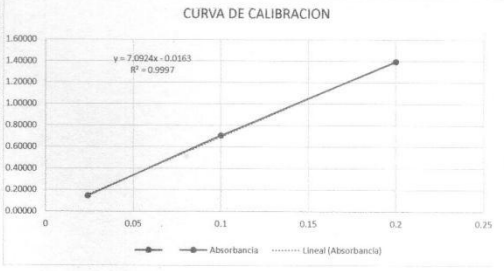
Peso molecular en forma de Base: -

Peso: 50.0 mg Volumen enrase: 50 mL

Diluciones de la curva:

24 ug/mL Vol. dilución 1: <u>1.2</u> mL	100 ug/mL Vol. dilución 1: <u>5</u> mL	200 ug/mL Vol. dilución 1: <u>10</u> mL
Vol. enrase 1: <u>50</u> mL	Vol. enrase 1: <u>50</u> mL	Vol. enrase 1: <u>50</u> mL

mg/mL	Factor de correccion	(mg/mL) Corregido	Absorbancia
0.02400	1	0.02400	0.14733
0.02400	1	0.02400	0.14671
0.02400	1	0.02400	0.14568
0.10000	1	0.10000	0.70702
0.10000	1	0.10000	0.70608
0.10000	1	0.10000	0.70464
0.20000	1	0.20000	1.39760
0.20000	1	0.20000	1.39700
0.20000	1	0.20000	1.39520



$y = bx \pm a$

ECUACIÓN DE LA RECTA: $Y = 7.092 x - 0.016$

a: -0.016
b: 7.092

DATOS DE LA MUESTRA EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE ORTIGA

Peso o volumen de muestra: 0.50 (mL) Volumen de enrase: 20 (mL)

CÁLCULOS:

MUESTRA	ABSORBANCIA		
MUESTRA A1	1.28540	1.28420	1.28410

MUESTRA	mg/ mL	RSD	PROMEDIO		
MUESTRA	7.1576	7.1509	7.1503	0.0570	7.15

RESULTADOS: 7.15 mg de Quercitina/ mL de extracto

ESPECIFICACIONES/ OBSERVACIONES: Los Flavonoides Totales se expresan en mg equivalentes de Quercitina /mL de extracto

CONCLUSIÓN:

E.Olivar ANALISTA	2018-02-02 FECHA DE REPORTE
----------------------	--------------------------------

Anexo N°7 : Testimonio fotográfico

Obtención del extracto hidroalcohólico de la ortiga (*Urtica urens* L.)



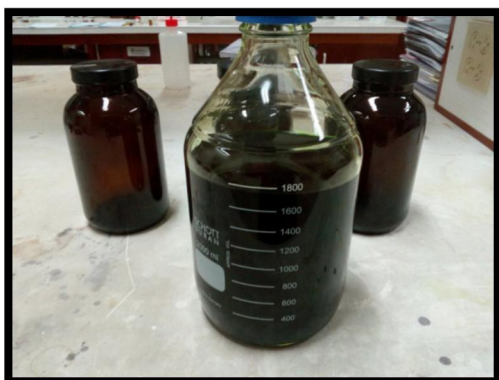
Selección de las hojas de ortiga



Molienda de las hojas



Desecamiento de las hojas de ortiga en la estufa



Extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga



Filtración del extracto hidroalcohólico de las hojas de ortiga

Obtención del extracto hidroalcohólico de las pencas de tuna (*Opuntia ficus indica*(L)Mill.).



Pencas de tuna



Lavado de las pencas de tuna



Pesado de las pencas de tuna



Corte en trozos de las pencas de tuna



Obtención de la concentración del mucilago de las pencas de tuna

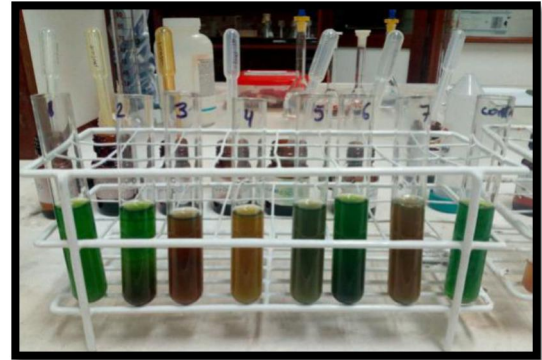


concentración del extracto hidroalcohólico de las pencas.

Screnning fitoquímico de la ortiga y la tuna.



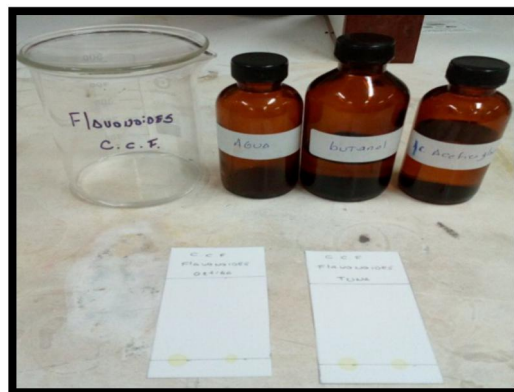
Screnning fitoquímico de la ortiga



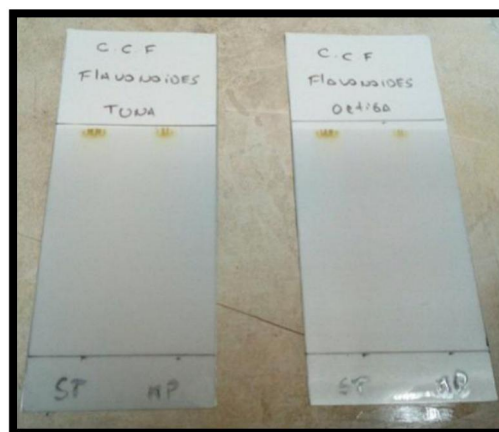
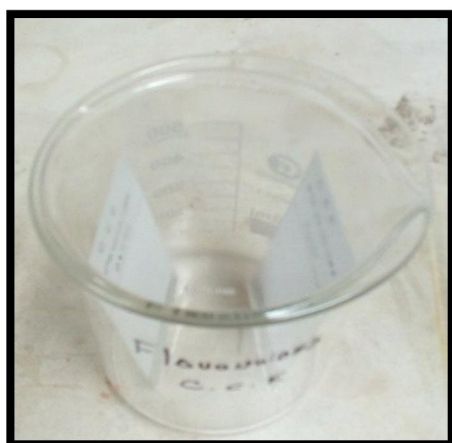
Screnning fitoquímico de la tuna



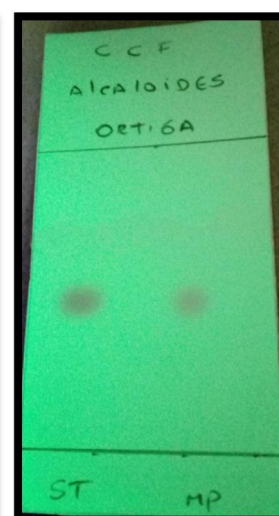
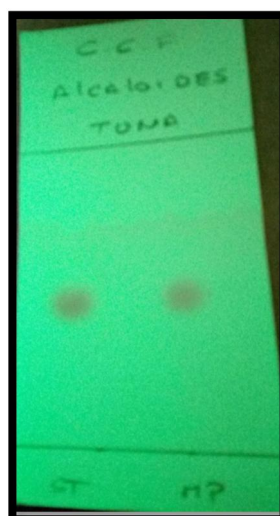
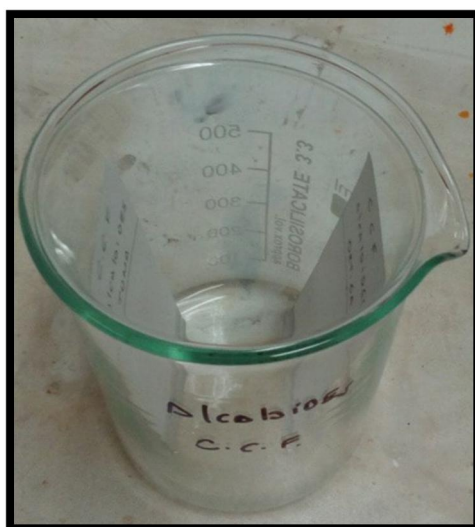
Cromatografía en capa fina



Cromatografía de Flavonoides



Cromatografía de Alcaloides



Trabajos realizados en el bioterio de experimentación

Pesado de la ratas



Aplicación del sedante



Depilando a las ratas



punto de marcación



Zona de marcación



Realizando la incisión

